



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

№ 10 (359) травень 2015 р.

33 000 примірників*

Доктор медичних наук, професор
Сергей Зайков

Качество жизни
пациентов
с аллергическими
заболеваниями

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук, професор
Марина Щербинина

Современные подходы
к диагностике, лечению
и профилактике заболеваний
внутренних органов

Читайте на сторінці **32**



Доктор медичних наук, професор
Марина Кочуева

Постинсультный пациент
в практике семейного врача:
как замедлить развитие
деменции?

Читайте на сторінці **29**



НИКСАР[®]

Біластин – неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту*



Біластин покращує якість життя^{1,2}

* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР[®] від 9.09.2014. 1. Jáuregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21 (3): 16-23. 2. Bachert C et al. Allergy 2010;65(S93):1-13.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. **Виробники.** ФАЕС ФАРМА, С.А., Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. С/Максімо Агуїрре, 14, 48940 Лехона (Біскайя), Іспанія. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР[®] від 9.09.2014 № 636 Р.П. № UA/13866/01/01 UA_NIX-002-2015_V2_Visual. Затверджено до друку 10.04.2015.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

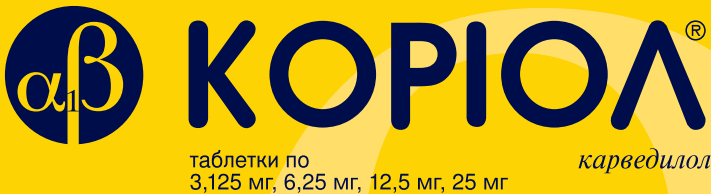
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Довіра препаратам KRKA – це довіра європейським інноваціям та високій якості



Дозування

Показання	Початкова доза	Підтримуюча доза	Максимальна доза
Есенціальна гіпертензія	12,5 мг 1 раз на добу (вранці) або 6,25 мг 2 рази на добу*	25 мг 1 раз на добу (вранці) або 12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу
Стабільна стенокардія	12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу*	50 мг 2 рази на добу Хворі, старші за 70 років: 25 мг 2 рази на добу
Дисфункція лівого шлуночка після інфаркту міокарда*	6,25 мг 2 рази на добу	12,5–25 мг 2 рази на добу	25 мг 2 рази на добу

* Показання зареєстроване для доз 3,125 мг та 6,25 мг

ХСН	Початкова доза, кратність прийому на добу, мг	Орієнтовні добові дози на етапах титрування, кратність прийому на добу, мг	Цільова доза, кратність прийому на добу, мг	Загальний період титрування
	3,125 × 2	12,5–25–37,5–50 × 2**	25–50 × 2	Від кількох тижнів до кількох місяців

**Пацієнтові необхідно приймати найвищу дозу, яку він добре переносить. Для пацієнтів з вагою більше 85 кг дозу можна обережно збільшити до 50 мг 2 рази на день. Коріол можуть приймати пацієнти з ХСН, які не переносять ІАПФ. Якщо з'являються симптоми артеріальної гіпотензії, посилюється серцева недостатність, спочатку слід розглянути можливість зменшення дози діуретика або ІАПФ, а якщо цього недостатньо, необхідно зменшити дозу Коріолу або тимчасово припинити лікування.

Склад: карведилол 3,125 мг; 6,25 мг; 12,5 мг; 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Блокатори α- та β-адренорецепторів. Код АТС C07A GO2. **Побічні явища.** Часто — бронхіт, пневмонія, інфекції верхнього відділу дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів; головний біль, запаморочення, втома; постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, втрата свідомості, особливо на початку лікування, стенокардія, підвищене серцевиття; задишка, набряк легень, астма; нудота, діарея, абдомінальний біль. Рідко — депресія, порушення сну, парестезія, вертиго; периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, периферичний набряк, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності; закладеність носа; сухість у роті, запор, блювання, періодонтит, мелена; сухість очей, порушення зору, подразнення очей. Метаболічні порушення: збільшення маси тіла; біль у кінцівках, артралгія, судоми; порушення сечовивипускання, імпотенція. Нечасто — висип, зуд, кропив'янка, червоний плескатий лишай, підвищене потовиділення, псоріаз чи погіршення псоріазу, алопеція. Дуже рідко — підвищена чутливість (алергічна реакція); порушення функції нирок у хворих із дифузним порушенням периферичних артерій, ниркова недостатність, гематурія, альбумінурія, нетримання сечі у жінок. Лабораторні показники: рідко — підвищений рівень трансаміназ у сироватці крові, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, зменшення рівня протромбіну, порушений контроль глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з уже існуючим цукровим діабетом, гіперхолестеринемія, глюкозурія, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини, гіперурикемія. Інші побічні ефекти: рідко — грипоподібні симптоми, підвищення температури, дуже рідко — анафілактичні реакції, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії. За винятком запаморочення, порушень зору і брадикардії, жоден із описаних вище побічних ефектів не є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Карведилол — це неселективний β-блокатор із судинорозширювальним ефектом. Він також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості. Завдяки кардіоселективній блокаді β-адренорецепторів препарат зменшує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легеневих артеріях та у правому передсерді. Шляхом блокади α1-адренорецепторів він спричиняє периферичну вазодилатацію та знижує системний судинний опір. Завдяки цим ефектам карведилол розслаблює серцевий м'яз та запобігає розвитку нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю це призводить до підвищення фракції викиду з лівого шлуночка та зменшення симптомів хвороби. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками. Розповсюджується на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату. Р.С.: № UA/4128/01/01 від 13.09.2012; № UA/4128/01/02 від 12.04.2011; № UA/4128/01/03 від 12.04.2011; № UA/4128/01/04 від 13.09.2012.

За детальнішою інформацією звертайтеся: ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42, тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67, веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz



К вопросу фармакотерапии хронической сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), прогностически неблагоприятное осложнение множества заболеваний, является актуальной проблемой современной медицины. Распространенность ХСН в Европе составляет от 1,5 до 4%, в США – около 2,5%, при этом более половины случаев приходится на нарушение систолической функции. 23-24 апреля в г. Киеве состоялся V конференция Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности, в рамках которой был организован круглый стол «Фармакотерапия пациента с систолической ХСН: много знаем, но достаточно ли делаем?».



Вопроса адекватной современной терапии систолической ХСН коснулся ведущий научный сотрудник отдела некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук Дмитрий Васильевич Рыбенко.

– Согласно предположению шотландского профессора J. Cleland, сделанному в 1999 г., в ближайшие 50 лет человечеству предстоит столкнуться с эпидемией СН. Время показало, что этот прогноз в значительной степени оказался верным: с тех пор не прошло и 20 лет, а уже не менее 2% населения планеты страдают от этого недуга. В Украине в абсолютных цифрах, по данным Universe, это 2 млн больных, не говоря о сотнях тысяч бессимптомных пациентов, т. е. людей, которых проявления СН начнут беспокоить через несколько лет. Как видим, проблема носит весьма острый характер, что отчасти связано с улучшением качества медицинского обслуживания и старением глобальной популяции. Особенно уязвимы лица преклонного возраста. Очевидной также является экономически неблагоприятная роль данного заболевания для бюджета любой страны.

В руководстве ACC/AHA (2005) предложена классификация пациентов с СН:

- стадия А: пациенты с высоким риском развития СН без структурных нарушений сердца;
- стадия В: пациенты с органическим поражением сердца, но не имеющие симптомов СН;
- стадия С: пациенты с симптомами СН, в основе которой лежит органическое поражение сердца;
- стадия D: пациенты со значительными структурными изменениями сердца и выраженными симптомами СН в покое, несмотря на интенсивную фармакотерапию.

Основными целями терапии ХСН являются:

- улучшение прогноза заболевания;
- повышение качества жизни пациента;
- уменьшение числа госпитализаций.

Десять лет назад статистика называла следующие цифры: среди пациентов в возрасте ≤65 лет смертность составляла 20% в течение первого года, 50% через 5 лет и 75% через 8 лет. По данным американского исследования 2014 г., в котором принимали участие представители европеоидной расы (что делает эти данные полезными и для Украины), смертность в 1-й год равнялась 22%, на 5-м году – 42,3%, т. е. прогресс в лечении существует, хотя и весьма скромный. По данным Universe за 2012 г., в Украине причиной 60% случаев ХСН является ишемическая болезнь сердца, в подобных ситуациях эффективным может быть хирургическое вмешательство. К сожалению, после установления диагноза ХСН коронарное стентирование, согласно тем же данным, применялось лишь в 7% случаев, а аортокоронарное шунтирование – в 5%. К наиболее распространенным ошибкам при использовании консервативной терапии относятся:

- неназначение необходимого препарата;
- недостаточная дозировка лекарственного средства;
- полипрагмазия;
- неоправданная отмена препаратов;
- отсутствие преемственности стационарного и амбулаторного лечения.

Таким образом, основной задачей лечащего врача, будь то кардиолог в стационаре или семейный доктор, является разработка корректной схемы терапии для пациента с систолической ХСН. Не нужно бояться повышения дозировки препарата (только его использование в адекватных дозах обеспечивает ощутимый позитивный результат), однако не следует это делать одновременно для всех групп принимаемых лекарственных средств.

Бета-адреноблокаторы (БАБ) более полувека с успехом применяются в кардиологической практике для лечения сердечно-сосудистой патологии, в т. ч. ХСН. Карведилол – неселективный БАБ, который также может блокировать α₁-адренорецепторы, что обуславливает его

сосудорасширяющий эффект. Кроме того, карведилол характеризуется антиоксидантным действием, способностью улучшать функцию эндотелия, уменьшать воспаление в сосудистой стенке и снижать агрегацию тромбоцитов. В многоцентровом плацебо контролируемом испытании МОСНА (Multicenter Oral Carvedilol Heart Failure Assessment, 1996), изучавшем влияние перорального приема карведилола на течение ХСН, назначение карведилола у 345 больных с умеренной и тяжелой СН снижало общую смертность на 73% и частоту госпитализации в связи с сердечно-сосудистой патологией на 45%. Обобщение данных по выживаемости было основанием для досрочного прекращения ряда многоцентровых исследований, поскольку терапия с использованием карведилола на 65% снижала риск смерти.

В современных исследованиях отражена обратная зависимость уровня летальности и дозировки карведилола. При этом препарат оказывает прекрасный эффект как в случае СН ишемической природы, так и при неишемическом генезе, что подтвердили вышедшие в прошлом году данные Датского регистра.

Достаточно высокие дозы карведилола благотворно влияют на прогноз и частоту госпитализации при ХСН, причем в гораздо большей степени, чем высокие дозы метопролола и бисопролола. Это подтверждено в нашем собственном исследовании, в котором приняли участие более 200 пациентов с выраженной кардиомегалией и ХСН, фракцией выброса в среднем <35 мл и САД 112 мм рт. ст. Больным назначались Кориол® (КРКА, Словения) в дозе 100 мг и Энап (КРКА, Словения) в дозе 20 мг/сут. В ходе исследования подтвердилось, что титрование терапевтической дозы Кориола в пользу повышения должно осуществляться по 6,25 мг один раз в неделю, достигая в конечном итоге назначения 92,6-100 мг, а Энапа – по 2,5 мг один раз в неделю при целевой дозе 18-20 мг.

В зарубежном исследовании, проведенном R. Bolling и соавт., в котором в период с 1995 по 2011 год приняли участие 58 634 больных с ХСН, было показано, что высокие дозы карведилола оказывали более значимое положительное влияние на прогноз и частоту госпитализаций пациентов с ХСН, чем метопролол и бисопролол.

Правильное титрование дозы при назначении карведилола обеспечивает:

- периферический вазодилатирующий эффект (в том числе почечных артерий) и улучшение эндотелийзависимой вазодилатации;
- антиаритмическое влияние;
- нормализацию автономной регуляции сердца;
- «включение» в функционирование зон гибернированного миокарда;
- снижение активности ренина плазмы;
- уменьшение инсулинорезистентности у больных СД 2 типа.

Кроме того, карведилол предотвращает апоптоз миокарда, обладает местным противовоспалительным эффектом, способствуя уменьшению инфильтрации нейрофилами поврежденной зоны за счет подавления экспрессии молекул адгезии, снижает выраженность системной иммуновоспалительной реакции.

Особенностям применения БАБ при ХСН посвятил доклад **руководитель отдела сердечной недостаточности ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», президент Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности, доктор медицинских наук, профессор Леонид Георгиевич Воронков.**

– Препараты, используемые в терапии систолической ХСН, условно подразделяются на 2 группы: прогнозмодифицирующие (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), БАБ, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ивабрадин); симптом-модифицирующие (диуретики, дигоксин, нитраты, амлодипин). БАБ традиционно показаны в комбинации с ИАПФ всем пациентам с ХСН, имеющим фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ) ≤40-45% (при условии отсутствия противопоказаний).

Назначение БАБ требует от лечащего врача обдуманного подхода, особой технологии применения. Так, БАБ не следует назначать пациентам с ХСН с явными признаками задержки жидкости в организме, нуждающихся в активной диуретической терапии. Перед назначением БАБ устранение клинических признаков легочного застоя и отечного синдрома должно продолжаться так долго, как это необходимо для того, чтобы были соблюдены вышеуказанные условия для начала лечения данными препаратами. Терапию БАБ



следует начинать с минимальных доз с последующим их увеличением каждые 2-4 нед до достижения максимальной клинически переносимой дозы (с учетом целевой). Повышение дозы на этапах ее клинического титрования возможно только при условии адекватной переносимости предыдущей дозировки лекарственных средств. Повышение дозы необходимо отложить до полного исчезновения побочных эффектов, связанных с предыдущей дозировкой (гипотензия, признаки задержки жидкости).

Достаточно часто у врача возникает вопрос: до какой дозы необходимо титровать БАБ – до целевой либо до обеспечивающей целевую ЧСС? Титровать необходимо до целевой либо до максимально переносимой дозы с учетом желательной ЧСС. Также проблемным моментом является тактика при возникновении нежелательных реакций на фоне терапии БАБ. При развитии гипотензии в отсутствие симптомов отмены БАБ не показана, однако дальнейшее повышение дозы также нежелательно. Хороший эффект обеспечивает разведение во времени приемов ИАПФ и БАБ (интервал более 2 ч). Помимо этого, возможно временное снижение дозировки ИАПФ, диуретика. При развитии брадикардии <50 уд./мин необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы БАБ в 2 раза, исключении возможности АВ- или СА-блокады.

Традиционно сложной остается проблема корректного титрования дозы БАБ при терапии ХСН. В случае карведилола стартовой дозировкой может быть 3,125 мг в 2 приема. Далее на протяжении нескольких недель или месяцев следует постепенно повышать дозу по нарастающей: 12,5-25-37,5-50 мг/сут, разделив ее на 2 приема. По данным исследования COPENICUS (2001), в котором принимали участие тяжелые больные ХСН III-IV функционального класса (ФК), адекватный прием карведилола позволяет снизить риск смерти не менее чем на 35%, тогда как аналогичный показатель для бисопролола составлял 34%, небиволола – 11% (участвовали пациенты II-III ФК). По данным Mugaу и Kendall (2002), лечение карведилолом позволило избежать смерти в течение года у 71 пациента из 1000, а на фоне терапии бисопрололом – у 41 больного из 1000. По данным Delea и Stanford (2004), карведилол способен достоверно снижать смертность, количество госпитализаций, причем как по сердечно-сосудистым, так и по другим причинам.

На украинском фармацевтическом рынке карведилол представлен препаратом Кориол® (КРКА, Словения), который выпускается в дозировках 3,125; 6,25; 12,5; 25 мг, что, безусловно, очень удобно как для титрования дозы, так и для рутинного применения средства.

Карведилол имеет более благоприятный гемодинамический профиль в сравнении с другими БАБ, что особенно важно при сниженной сократительной функции ЛЖ. Препарат в большей степени улучшает сократительную функцию ЛЖ и уменьшает постнагрузку на ЛЖ за счет уменьшения периферического сосудистого сопротивления. Интересны также иммунотропные эффекты карведилола. В исследовании Л.Г. Воронкова и Н.В. Богачевой (2004) показано положительное воздействие Кориола на содержание в крови мощного провоспалительного цитокина TNFα, напрямую коррелирующего со смертельными исходами у пациентов с ХСН.

Известно, что ХСН сопровождается изменением гемодинамических характеристик и структуры миокарда, этот патологический процесс получил название «ремоделирование миокарда». Исследователи из Южного Уэльса (Австралия) сообщили о том, что у пациентов с ХСН, которые в течение 2 лет постоянно принимали карведилол, наблюдалось существенное уменьшение конечного систолического и конечного диастолического размера ЛЖ, что свидетельствует о восстановлении сократительной способности миокарда и улучшении выброса крови из полости ЛЖ. За счет специфического антиоксидантного действия Кориол® нормализует функцию эндотелия у больных с ХСН (Л.Г. Воронков, И.А. Шкурят, 2006). Таким образом, карведилол лишен негативных метаболических и гемодинамических свойств классических БАБ, что открывает перед ним перспективы широкого применения в терапии ХСН.

В последние десятилетия подходы к медикаментозной терапии СН значительно изменились. Большой вклад в решение проблемы ведения этой группы больных внесли ИАПФ, БАБ и другие современные препараты. Однако в диагностике и лечении пациентов с СН остается еще много вопросов, на которые нужно найти ответы. Современный уровень развития кардиологии позволяет надеяться на ощутимый прогресс в данном направлении. Доктора, вооруженные обширными знаниями, и современные лекарственные средства, созданные по передовым технологиям, продлевают жизнь миллионам людей и делают ее лучше уже сегодня.

Подготовила **Александра Меркулова**



ФАРМДОВІДКА

Скорочена інформація про лікарський засіб Кориол (КРКА, Словенія)

Назва та характеристика. Склад: карведилол 3,125 мг; 6,25 мг; 12,5 мг; 25 мг № 28. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Блокатори α- та β-адренорецепторів. Код АТС C07A C02. Лікувальні властивості. Показання. Есенціальна гіпертензія. Стабільна стенокардія. Хронічна серцева недостатність. Дисфункція лівого шлуночка після інфаркту міокарда (показання зареєстроване для доз 3,125 мг та 6,25 мг). Протипоказання. Підвищена чутливість до карведилолу або інших компонентів препарату, бронхіальна астма, ХОЗЛ, важка печінкова недостатність, брадикардія (ЧСС <50 уд./хв), виражена гіпотензія, синдром слабкості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, серцева недостатність, легенева гіпертензія, кардіогенний шок, метаболічний ацидоз. Вагітність і період годування груддю. Побічні явища. Інфекції та інвазії: часто – бронхіт, пневмонія, інфекції верхнього відділу дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів. Підвищена чутливість (алергічна реакція), головний біль, запаморочення, втома, депресія, порушення сну, парестезія, вертиго, постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, втрата свідомості, особливо на початку лікування, стенокардія, підвищене серцебиття; рідко – периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, периферичний набряк, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності, задиха, набряк легень, астма; рідко – закладеність носа. Нудота, діарея, абдомінальний біль; рідко – сухість у роті, запорові, блювання, періодичні, мелена; нечасто – висип, зуд, кропив'янка, червоний плоский лишай, підвищення потовиділення, псоріаз чи погіршення псоріазу, алопеція. Рідко – сухість очей, порушення зору, подразнення очей. Метаболічні порушення: збільшення маси тіла. Рідко – біль у кінцівках, артралгія, судороги.

Скорочена інформація про лікарський засіб Енап (КРКА, Словенія)

Енап. Склад: діюча речовина: еналаприл maleat. Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на РААС. ІАПФ. Код АТС C09A A02. Показання. Лікування АГ; СН. Профілактика симптоматичної СН; коронарних ішемічних явищ. Побічні реакції: анемія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення діяльності кісткового мозку, панцитопенія, алімафенопатія, аутоімунні хвороби, синдром порушення секреції антідиуретичного гормону, гіпокаліємія, головний біль, депресія, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, нервозність, парестезія, вертиго, розлади сну, затуманення зору, запаморочення, артеріальна гіпотензія, синкопе, ІМ або інсульт, можливо внаслідок сильної гіпотензії у пацієнтів з підвищеним ризиком, біль за грудниною, порушення серцевого ритму, стенокардія, тахікардія, відчуття серцебиття, феномен Рейно, кашель, задиха, ринорея, запалення горла, дисфонія, бронхоспазм/астма, інфільтрат легень, риніт, алергічний альвеоліт/еозинофілний пневмонія, нудота, діарея, абдомінальний біль, зміна смаку, непрохідність кишечника, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, подразнення шлунку, сухість у роті,

пептичні виразки, стоматит/афтозні виразки, глосит, ангіоневротичний набряк шлунково-кишкового тракту (ШКТ), печінкова недостатність, гепатит – гепато-целюлярний або холестатичний, гепатонекроз, холестаза, включаючи жовтяницю, висип, підвищення чутливості/ангіоневротичний набряк: повідомлялося про ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щільної та/або гортані, потовиділення, свербіж, кропив'янка, алопеція, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, екссудативний дерматит, токсидермалічний некроліз, пемфігус, еритродермія. Можуть виникати висип, фоточутливість або інші дерматологічні прояви, нечасто: порушення функції нирок, ниркова недостатність, протейнурія, олігурія, імпотенція, гінекомастія, астенія, підвищена втомлюваність, спазми у м'язах, прилипи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту, гіперкаліємія, підвищення креатиніну в сироватці крові, підвищення сечовини у крові, гіпонатріємія, підвищення ферментів печінки, підвищення білірубіну в сироватці. Енап-Н, Енап-НЛ, Енап-20 НЛ. Склад: таблетка містить еналаприл maleat у 10 мг і гідрохлорідазу (ГХТЗ) 12,5 мг, або еналаприл maleat у 10 мг і ГХТЗ 25 мг, або еналаприл

maleat у 20 мг і ГХТЗ 12,5 мг. Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати ІАПФ. Еналаприл і діуретики. Код АТС C09B A02. Лікувальні властивості. Еналаприл знижує АТ внаслідок пригнічення активності РААС, що відіграє основну роль у регуляції АТ, еналаприл може виявляти антигіпертензивний ефект навіть у пацієнтів із низькореніною гіпертензією. Еналаприл може також блокувати розпад брадикініну, який є потужним вазодепресорним пептидом. ГХТЗ – це сечогінний і антигіпертензивний засіб, що підвищує активність реніну плазми крові. Антигіпертензивні ефекти двох компонентів є адитивними і, як правило, тривають 24 год. Хоча один еналаприл проявляє гіпотензивну дію навіть у пацієнтів із низькореніною гіпертензією, одночасне застосування з ГХТЗ у таких пацієнтів призводить до більшого зниження АТ. Компонент еналаприл у препараті, як правило, посилює зниження калію, викликане прийомом ГХТЗ.

Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування – препарат. Відпускатися за рецептом лікаря. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

ПОСТРЕЛІЗ

В Україні кожен четвертий підліток віком від 13 до 17 років 1 раз на місяць уживає міцні алкогольні напої — ЮНІСЕФ



28 травня, м. Київ. Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ) повідомив результати дослідження «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді» (http://www.unicef.org/ukraine/ukr/Analytical_report_HBSC_2015_Internet.pdf), в якому представлені різні аспекти стану здоров'я та ставлення підлітків до свого здоров'я, вплив соціальних чинників на самопочуття та моделі поведінки юнаків і дівчат різного віку.

«Результати дослідження свідчать про те, що є нагальна потреба в забезпеченні комплексної державної політики щодо формування здорового способу життя молоді та впровадження програм психологічної підтримки дітей і підлітків в Україні», — зазначила представник ЮНІСЕФ в Україні Джованна Барберіс.

«Проведені серед учнів опитування доводять, що важливу роль у формуванні здорового способу життя дітей та молоді відіграють батьки, вчителі та засоби масової інформації (ЗМІ). Отже, актуальним є формування усвідомленого батьківства з використанням потенціалу навчальних закладів, громадських і, зокрема, батьківських організацій. Підвищення відповідальності телебачення, друкованих видань та інтернет-ресурсів за формування цінностей здорового способу життя серед молоді має бути одним із постійних пріоритетів».

Родина та її вплив на здоров'я підлітків. Майже половина учнів шкіл безконтрольно, на думку батьків, витрачають свої кишенькові гроші. Третина матерів учнів загальноосвітніх навчальних закладів не знає, як їхні діти проводять свій вільний час; 50% учнів шкіл зазначили, що батько не знає, де вони бувають і чим займаються після навчання. Майже кожен четвертий (23%) підліток ніколи не грає вдома у спільні ігри з батьками. Спільне обговорення проблем та новин у щоденному спілкуванні сім'ї зменшується з віком (серед 11-13-річних підлітків цей показник становить 70%, серед 15-річних — 66%, серед 17-річних — 62%).

Самооцінка здоров'я українськими підлітками усіх вікових категорій є нижчою, ніж серед учнівської молоді країн Європи та Північної Америки. Кожен п'ятий підліток вважає власне здоров'я посереднім або поганим, причому дівчата вдвічі гірше оцінюють стан свого здоров'я (27% назвали його посереднім або поганим), ніж хлопці (14%). Скарги на те, що 1 раз на тиждень або частіше відчувають нервозність мали 43% (36% хлопців та 51% дівчат); роздратування або поганий настрій — 46% (38 та 53,5%); пригніченість — 27% (20 та 34%); головний біль — 32% (24 та 41%); біль у спині — 23% (20 та 26%); біль у животі — 22,5% (17 та 28%); безсоння — 19% (17% хлопців та 23% дівчат відповідно).

За індексом маси тіла у 15% хлопців та 7,5% дівчат відзначали надмірну масу тіла або ожиріння.

Тютюн, алкоголь та інші наркотичні речовини. Третина учнівської молоді віком 11-17 років має досвід тютюнопаління. Кожен десятий підліток уперше спробував викурити цигарку у віці 11 років або раніше. Щодня курять 7% учнівської молоді (10% хлопців та 5% дівчат). Кожен другий учень професійно-технічних навчальних закладів (ПТНЗ) курить щоденно.

За останні 4 роки кількість учнів, які вживають алкогольні напої, залишається незмінною. Приблизно 14% 11-річних та 76% 17-річних осіб мають досвід уживання будь-якого алкогольного напою. 10% хлопців та 6% дівчат спробували алкоголь ще у віці 11 років або раніше. Майже кожен четвертий підліток віком від 13 до 17 років 1 раз на місяць уживає міцні алкогольні напої. 25% підлітків хоча б 1 раз у житті були п'яними — 6% серед 10-річних та 61% серед 17-річних осіб.

Кожен дев'ятий підліток уживав марихуану хоча б 1 раз у житті. Вік першого вживання марихуани найчастіше припадає на 15-16 років. Про вживання цієї речовини за останні 30 днів повідомили 3% підлітків (від 0,4% серед осіб віком 13 років до 6% серед осіб віком 17 років). Найбільше практикували вживання марихуани учні ПТНЗ, що становить 7% (9% юнаків та 5% дівчат).

Інфекції, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ-інфекція. Через низький рівень обізнаності щодо ризику інфікування ВІЛ та ризиковані поведінкові практики українські підлітки можуть заразитися інфекціями, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ-інфекцією. Серед 13-17-річних підлітків кожен третій хлопець та кожна шоста дівчина мають досвід статевих стосунків. Майже кожен восьмий хлопець та кожна третя дівчина не використовували презерватив під час останнього статевого акту. Статеві активні дівчата у всіх вікових категоріях часто повідомляють про нехтування презервативами під час статевих контактів (повідомили про це 66% 13-річних осіб, кожна четверта дівчина віком 15-16 років та кожна третя серед 17-річних).

Тільки 24% мають необхідні знання про шляхи передачі ВІЛ, що є суттєво нижчим показником, ніж бажане цільове завдання досягти 95% показника поінформованості серед молоді.

Найбільшу роль у поширенні інформації про ВІЛ/СНІД відіграють учителі (64%), Інтернет (62%), ЗМІ (62% опитаних назвали телебачення, 34% — газети, 29% —

журнали), медичні працівники (60%), батьки (46%). 2/3 (66%) осіб знають, куди можна звернутися, якщо є бажання пройти тестування на ВІЛ.

Образи та насильство в освітньому середовищі. Третина учнівської молоді щонайменше 1 раз на рік вирішувала конфлікт із застосуванням фізичної сили. Кожна п'ята дівчина «самостверджується», беручи участь у бійках.

36% учнів зазнали образ чи приниження щонайменше 1 раз на рік та 41% ображали інших учнів/студентів навчального закладу, в якому вони навчаються. Кожен восьмий підліток був ображений, принижений через SMS-повідомлення, повідомлення на «стіні» у соціальних мережах, електронному листі, на сайті. Майже кожен десятий підліток був ображений через розміщення фото без його дозволу в Інтернеті в непривабливому вигляді протягом останніх 2 міс.

Низький рівень фізичної активності та пасивне проведення часу. Частота і тривалість фізичних вправ та тренувань свідчать про досить низький рівень фізичної активності учнівської молоді, який не відповідає рекомендаціям Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Щоденними інтенсивними (тривалістю не менше 1 год) фізичними вправами займаються 35% 10-річних та 18% 17-річних осіб. Низький рівень залучення до занять фізичною активністю спостерігається за даними всіх етапів опитування (2001-2014 рр.), коли Україна стала учасником цього дослідницького проекту.

76% підлітків переглядає телепередачі (відео) до 3 год на день, однак з віком цей показник зменшується. Серед 11-12-річних осіб кожен четвертий (24-27%) проводить перед екраном телевізора від 3 до 6 год у будній день; серед 13-річних — кожен третій (33%), серед 14-17-річних — 37%. У вихідні дні ці показники суттєво збільшуються: серед 11-12-річних від 3 до 6 год проводять перед екраном телевізора майже 50% хлопців та дівчат; серед 13-річних — 55%, серед 14-15-річних — 57%; 16-річних — 62%; 17-річних — 56% (50% хлопців, 62% дівчат).

На комп'ютерні ігри підлітки витрачають менше часу, ніж на перегляд телепередач як у будні, так і у вихідні. Найактивнішими комп'ютерними гравцями є 13-річні підлітки — 26% витрачають на день від 4 до 6 год.

Електронними гаджетами найбільш активно користуються 16-17-річні підлітки: близько 33% у будні та 40% у вихідні витрачають на це більше 4 год.

У звіті «Показники та соціальний контекст формування здоров'я підлітків» проаналізовано вплив соціального середовища на формування здоров'я учнівської молоді віком 11-17 років, зокрема батьківської сім'ї та шкільного оточення. Представлені результати дослідження формують уявлення про оцінку здоров'я та способ життя української молоді, режим харчування, сприйняття власного тіла, фізичну активність, психологічний клімат і комфорт, образи та насильство, шкідливі звички, статеву культуру і поінформованість про ВІЛ/СНІД.

Дослідження Health Behaviour in School-aged Children (HBSC). Соціологічне опитування 2014 р. проведено у 458 навчальних закладах (опитано 11 390 респондентів), розташованих у 313 населених пунктах. Дослідження проведено Українським інститутом соціальних досліджень ім. О.О. Яременка за технічної підтримки ЮНІСЕФ в Україні у рамках міжнародного проекту ВООЗ «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді», реалізованого у 42 країнах Європи та Північної Америки. Опитування було проведено серед учнів 5-11 класів загальноосвітніх шкіл, учнів 1-го та 2-го курсів ПТНЗ та студентів вищих навчальних закладів I-II рівнів акредитації (на базі 9-річної освіти), які представляють осіб віком 10-17 років, які навчаються.

Україна є повноправним учасником міжнародного дослідницького проекту «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді» (HBSC). Уже проведено 4 хвилі опитування (2002 р. опитано 5267 осіб; 2006 р. — 6535, 2010 р. — 10 343, 2014 р. — 11 390).

Реалізації проекту в Україні сприяли такі організації-партнери, як Міністерство охорони здоров'я України (при ньому створено робочу групу проекту), Міністерство освіти та науки України, Міністерство молоді та спорту України, ЮНІСЕФ в Україні.

Про ЮНІСЕФ

Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ) працює над покращенням життя дітей та сімей на всій території України з 1997 р. ЮНІСЕФ є світовим лідером у сфері захисту прав та інтересів дітей. Фонд функціонує у понад 190 країнах світу з метою захисту й підтримки дітей з моменту їх народження і до початку дорослого життя. Програми ЮНІСЕФ фінансуються за рахунок добровільних внесків фізичних осіб, компаній, закладів та урядів. Більше інформації на сайті: www.unicef.org.ua. Також можна приєднатися до нас у соціальних мережах Twitter, Facebook та ВКонтакте.

Для отримання додаткової інформації, будь ласка, звертайтеся:
Вероніка Ващенко, керівник інформаційного відділу ЮНІСЕФ Україна
Тел.: +38 (044) 254-24-50
E-mail: vvashchenko@unicef.org



З М І С Т

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
В Україні кожен четвертий підліток віком від 13 до 17 років 1 раз на місяць уживає міцні алкогольні напої – ЮНІСЕФ	4
Всемирный день борьбы с бронхиальной астмой	5
Оперативно о главном	46
Хроника ключевых событий в медицине	

КОНФЕРЕНЦІЯ	
Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний внутренних органов	
М.Б. Щербинина, О.А. Пастухова, В.А. Гдаль и др.	32-33
По итогам VI Международного медицинского форума, 15 апреля, г. Киев	

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Диабетическая нейропатия: результаты многоцентрового исследования STEP в украинской популяции	
Н.А. Кравчун, И.В. Чернявская	34-36
В статье представлены результаты постмаркетингового многоцентрового наблюдательного исследования	

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА	
Оптимізація клінічного дослідження хворого у практиці сімейного лікаря	
О.Є. Коваленко, Л.Ф. Матюха	30
Інтегрований неврологічний огляд	

АЛЕРГОЛОГІЯ	
Биластин: новый взгляд на антигистаминную терапию	
Э. Ридоло, М. Монтаньи, Л. Бонзано и др.	8-9
В настоящем обзоре анализируются клинические характеристики биластина и доказательства его эффективности в лечении аллергического ринита и крапивницы	

Качество жизни пациентов с аллергическими заболеваниями	
С.В. Зайков, А.Е. Богомолов, О.К. Яковенко	10-11
В настоящее время чаще всего изучаются показатели качества жизни и их динамика в процессе лечения больных БА, АР и АД	

Аллергические заболевания: что нужно знать?	13-14
По данным исследований, в различных регионах Украины аллергическими заболеваниями страдают приблизительно 25% жителей	

Гигиеническая гипотеза аллергии: возвращение к истокам	16-17
Несмотря на то что гигиеническая гипотеза была воспринята с определенным скептицизмом, впоследствии появились дополнительные свидетельства того, что микробная экспозиция в ранний период жизни защищает от АР, АД и БА	

Цетиризин в лечении аллергического ринита у взрослых: вопросы и ответы	18-19
Симптомы АР, хотя и не относятся к жизнеугрожающим, причиняют пациенту значительный дискомфорт, оказывая выраженное отрицательное влияние на работоспособность и качество жизни	

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ	
Всемирный день борьбы с бронхиальной астмой	20-21
Впервые это событие отмечалось в 1998 г. более чем в 35 странах и было приурочено к Всемирному форуму по БА, проходившему в г. Барселоне (Испания)	

Відкриття кабінету «Пульміс» на території Західної України як перспектива покращення діагностики легеневої патології	
С.Л. Філіпова, М.М. Рожко, І.М. Костицька та ін.	22-23
Завданнями кабінету «Пульміс» є не тільки обстеження та призначення лікування	

КАРДІОЛОГІЯ	
К вопросу фармакотерапии хронической сердечной недостаточности	
Д.В. Рябенко, Л.Г. Воронков	3
По итогам V конференции Украинской ассоциации специалистов по СН, 23-24 апреля, г. Киев	

ПРЕСС-РЕЛИЗ



Всемирный день борьбы с бронхиальной астмой

5 мая – Всемирный день борьбы с бронхиальной астмой – призван привлечь внимание к проблеме бронхиальной астмы (БА), повысит осведомленность населения и содействовать улучшению контроля и оптимизации терапии заболевания. В этом году мероприятия, приуроченные к данному событию, были объединены слоганом: «Вы можете контролировать астму!».

БА – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым страдают около 235 млн человек во всем мире [1]. Уровень заболеваемости БА повышается с каждым годом, особенно у детей. Частота патологии в детском возрасте составляет от 4 до 12% в разных странах мира. Несмотря на существование эффективных средств для лечения заболевания, в настоящее время уровень контроля БА у более чем 50% пациентов остается неудовлетворительным [2].

В зависимости от степени тяжести БА может по-разному влиять на качество жизни пациентов. Наиболее частые симптомы заболевания – одышка, свистящее дыхание, стеснение в грудной клетке, кашель и периодические приступы удушья. Несвоевременная диагностика и отсутствие контроля БА негативно сказываются на качестве жизни отдельных пациентов и их семей, часто ограничивают активность людей на протяжении всей их жизни [1].

Информирование пациентов об эффективных методах контроля, своевременная диагностика и надлежащая терапия современными лекарственными средствами могут изменить ситуацию к лучшему, продемонстрировать хорошие результаты в борьбе с БА и обеспечить полноценную жизнь без симптомов.

Сегодня сотрудники компании «ГлаксоСмитКляйн» (ГСК) во всем мире поддерживают и признают Всемирный день борьбы с бронхиальной астмой как ключевое событие, способствующее повышению осведомленности людей о проблеме. В этом году ГСК проводит цикл посвященных ему мероприятий под названием: «Что астма значит для меня?». Кампания направлена на формирование более глубокого представления о реалиях жизни с БА и повышение осведомленности о способах контроля и эффективной терапии заболевания с целью улучшения качества жизни людей с БА всех степеней тяжести.

Компания ГСК является лидером в респираторном направлении и уже более 40 лет способствует обеспечению необходимыми препаратами, такими как Серетид, Вентолин, Фликсотид, Сальбутамол, лечение которыми получили миллионы пациентов в более чем 170 странах мира. Кроме того, компания продолжает работать над научными исследованиями, направленными на создание новых путей борьбы с БА.

Определить точное количество больных БА в Украине невозможно в связи с несвоевременной диагностикой заболевания. Ежегодно в нашей стране регистрируется в среднем 9 тыс. новых случаев БА.

В Украине существует хорошая диагностическая база для выявления пациентов с БА. Также любой пациент может самостоятельно оценить, насколько ему удастся контролировать заболевание, с помощью теста по контролю БА, включающего 5 вопросов. Украинцы имеют доступ к эффективным лекарственным средствам для обеспечения надлежащей терапии БА наравне с гражданами других стран мира. Кроме того, существует возможность приобретения современных препаратов, которые эффективны на всех этапах болезни и способствуют улучшению самочувствия и качества жизни, по доступной цене. В частности, социальная программа «Оранж Кард», инициатором которой является компания «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина», предоставляет пациентам возможность приобретения лекарственных средств для терапии БА по сниженной цене по соответствующему назначению врача.

В 2013 г. в нескольких регионах Украины стартовал проект, оказывающий положительное влияние на качество жизни больных БА: с целью повышения информированности об особенностях образа жизни и лечения заболевания была создана сеть астма-школ. Проект был инициатором Союзом общественных организаций «Всеукраинская ассоциация защиты прав пациентов «Здоровье нации» при поддержке компании ГСК.

Марина Бучма, менеджер по внешним связям «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина, Беларусь, Кавказ», прокомментировала: «Как социально ответственная компания ГСК продолжает работать над повышением доступности качественных препаратов и считает необходимым реализовать подобные социальные инициативы для улучшения жизни пациентов с хроническими заболеваниями. Пациенты должны помнить, что БА – это не приговор. Сегодня существует эффективная терапия, позволяющая на всех этапах заболевания чувствовать себя лучше, вести полноценный и активный образ жизни. Своевременное обращение к врачу, диагностика БА, осведомленность о способах контроля заболевания и соблюдение надлежащей терапии являются эффективными методами в борьбе с БА».

О компании «ГлаксоСмитКляйн»

Один из мировых лидеров фармацевтической индустрии, занимающийся научными исследованиями в области фармацевтики и здравоохранения, посвящает свою деятельность улучшению качества жизни людей, помогая им делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше.

Информация о компании ГСК в Украине и в мире, о продуктах и разработках компании, а также о различных активностях и инициативах доступна на сайте: <http://www.gsk.ua>

UA/SFC/0019/15

Справка

Социальная программа «Оранж кард»

«Оранж Кард» – это социальная программа компании ГСК, направленная на улучшение доступа к современным высокоэффективным препаратам компании. Повышение доступности препаратов становится возможным за счет предоставления компанией персональной скидки пациентам, имеющим соответствующие показания.

Социальная программа «Оранж Кард» организована компанией «ГлаксоСмитКляйн» в 2001 г. В 2003 г. она была отмечена премией «Корпоративная социальная ответственность в США», после чего эволюционировала в масштабный проект GSK For You и TogetherRx, в котором участвуют 18 мультинациональных фармацевтических компаний.

В Украине социальная программа «Оранж Кард» реализуется с 2004 г. Принять в ней участие может каждый гражданин страны, соответствующий критериям включения.

Предпосылкой к созданию и расширению программы «Оранж Кард» является то, что каждый человек, имеющий хроническое заболевание, нуждается в доступе к адекватному лечению.

Детальная информация о программе «Оранж Кард» доступна на сайте:

<http://www.orangecard.com.ua>

Тел.: 0 (800) 50-50-71 (бесплатная горячая линия)



Литература

1. World Health Organisation. Asthma factsheet [online] 2011. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html> [Last accessed: March 2015].
2. Demoly P. et al. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years. Eur Respir Rev. 2012; 21 (123): 66-74.

Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укриошми»!
За передплатними індексами:

Здоров'я[®] України[®]

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день

«Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»[©] [®]

Редакционная коллегия

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, ректор НМУ им. А.А. Богомольца
- О.Я. Бабак**, д.м.н., профессор, Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины и РАМН, директор Института генетической и регенеративной медицины НАМН Украины
- Б.М. Венцовский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии и андрологии, главный сексопатолог МЗ Украины
- Ю.И. Губский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой паллиативной и хосписной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика
- Д.И. Заболотный**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины
- Д.Д. Иванов**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины
- В.В. Корпачев**, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины
- В.Г. Майданник**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. А.А. Богомольца
- Б.Н. Маньковский**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины
- В.Ф. Москаленко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова
- В.И. Паньків**, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, директор Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии Института медицины труда НАМН Украины
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины
- Ю.И. Феценко**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины
- Н.В. Харченко**, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

ИЗДАТЕЛЬ – ООО «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

«Медиčna газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»[©] [®]

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Татьяна Черкасова**
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ **Людмила Жданова**
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР **Эльвира Сабадаш**
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР **Лариса Стороженко**
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР **Алексей Терещенко**
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ **Галина Теркун**
Светлана Кабанова
ОТДЕЛ ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА **Лина Арсенюк**
Наталья Дехтярь
Олег Смага
Татьяна Зайчук
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Наталья Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Головки**
Юлия Башкирова
Зоя Маймескул
Андрей Присяжнюк
Мирослава Табачук
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР **Сергей Бадеха**

Свідство KB №15650-4122П від 03.09.2009 р.
Индекс издания: 35272
Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.
Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес для писем:

03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактные телефоны:

Редакция **521-86-86**
Отдел маркетинга **521-86-91**
Отдел подписки и распространения **521-86-98**

Газета отпечатана в ООО «Видавничий дім «Аванпост-Прим», г. Киев-35, ул. Сурикова, 3/3.

Подписана в печать 08.06.2015 г.
Заказ 08062015. Тираж **33 000** экз.

Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов (дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

З М І С Т

НЕВРОЛОГІЯ

**Постинсультный пациент в практике семейного врача:
как замедлить развитие деменции?**
М.Н. Кочуева 29

Мозговой инсульт был и остается важнейшей проблемой здравоохранения

Актуальные вопросы современной неврологии
О.Г. Морозова, А.А. Ярошевский 31

По итогам научного симпозиума с международным участием, г. Одесса

НЕФРОЛОГІЯ

**Всемирный конгресс нефрологов WCN 2015: данные исследований,
инновации, перспективы**
G. Remuzzi, R. Horton, R.L. Mehta 40-41

По итогам WCN 2015, г. Кейптаун, ЮАР

ГЕМАТОЛОГІЯ

**Заместительная терапия рекомбинантным фактором IX:
многоцентровое исследование современных подходов
к выбору дозы в Италии** 38-39

В статье представлены результаты зарубежного клинического исследования

ФАРМКОМПАНІЯ

Компания «Сандоз»: діяльність у європейській системі координат
Ф. Балестрієрі 26-27

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Биомаркеры для диагноза и прогноза рака предстательной железы
А.А. Мельник 44-45

**Артериальная гипертензия надпочечникового генеза:
аспекты лабораторного обследования**
Л.А. Луценко 49-50

Классические лабораторные признаки первичного гиперальдостеронизма составляют известную триаду

МЕДИЦИНА І ПРАВО

**Актуальні проблеми медичного права: семінар «Захист лікаря
і лікувального закладу у судових спорах з пацієнтами»**
О. Бабич 47

За підсумками семінару для медичних працівників, 27 травня, м. Київ

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Відносини «лікар – пацієнт» у правовому полі
**На запитання читачів відповідає медичний адвокат, керівник
Юридичного бюро Олена Бабич** 47

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Денис Калюжный – спаситель обреченного Терезиенштадта 48



Біластин – неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту*



Біластин покращує
якість життя^{1,2}

* Інструкції для медичного застосування препарату NIKSAR® від 9.09.2014,1. Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21 (3): 16-23. 2. Becheret C et al. Allergy 2010;65(S93):1-13.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластину) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з такою ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Особливості застосування. Пацієнтам із серйозним або повним порушенням функцій нирок біластини слід застосовувати з обережністю. Рішення про застосування не слід. Виробник. BASC-FARMA, S.A., Menarini-Fon. Хейден ГмбХ, А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Міцезнаходження. С/Максімо Агуїрре, 14, 48940 Лесона (Біскаїя), Іспанія. Лейнцлер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Біа Кавіто ді Піне, 67100 П'Авенца (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату NIKSAR® від 9.09.2014 № 636 Р.Л. № UA/13866/01/01 UA_NIK-002-2015_V2_Visual. Затверджено до друку 10.04.2015.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березинівська, 29, тел: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



АНОНС

**XVII щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція
«Актуальні питання педіатрії»
(Сідельниковські читання)
23-25 вересня, м. Дніпропетровськ**



На конференції будуть розглянуті такі питання:

- сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування;
- проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку.

У межах роботи XVII Сідельниковських читань відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах.

До участі у Всеукраїнській конференції запрошуються завідувачі, співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти, науковці профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України, педіатри, лікарі зі спеціальностей «Загальна практика — сімейна медицина», «Дитяча кардіореєвматологія», організатори охорони здоров'я.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02660, м. Київ, просп. Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2, завідувачу кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору **Волосовцю Олександр Петровичу** до 29 травня або на електронну адресу: krivopustov@voliacable.com.

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Дніпропетровську та квитки на проїзд.



Биластин: новый взгляд на антигистаминную терапию

Биластин – новый H_1 -антигистаминный препарат II поколения, одобренный для симптоматического лечения аллергического ринита (АР) и хронической крапивницы у пациентов в возрасте 12 лет и старше. АР и крапивница являются очень распространенными клиническими состояниями и одними из наиболее частых причин обращения к врачу общей практики или аллергологу. В странах Европы 18% населения страдают АР; в США это заболевание отмечается у 10-30% взрослых и приблизительно у 40% детей. Острая крапивница на протяжении жизни встречается у 20% людей, хроническая – у 1,8%. Несмотря на то что эти два клинических состояния имеют различные характеристики, они оба оказывают значительное негативное влияние на качество жизни и трудоспособность. Пациенты с АР и крапивницей хорошо отвечают на лечение антигистаминными препаратами (АГП), и современные руководства рекомендуют неседативные АГП II поколения в качестве первой линии терапии обоих заболеваний.

Роль гистамина в аллергическом воспалении является доказанной. Гистамин реализует свои биологические эффекты путем воздействия на 4 типа рецепторов, однако при аллергических заболеваниях наибольшее значение имеют H_1 -рецепторы. H_1 -гистаминоблокаторы могут контролировать аллергическое воспаление, непосредственно изменяя действие гистамина на H_1 -рецепторы. В зависимости от способности проникать через гематоэнцефалический барьер АГП разделяют на 2 группы: АГП I поколения, связывающиеся с H_1 -рецепторами нейронов центральной нервной системы, вызывающие седацию и нарушающие ментальный статус, и АГП II поколения (к которым относится и биластин), практически не проникающие через гематоэнцефалический барьер и обладающие менее выраженными седативными эффектами. Благодаря большой продолжительности действия, высокой эффективности, низкому седативному потенциалу и практическому отсутствию влияния на повседневное функционирование АГП II поколения, в частности биластин, являются мощным терапевтическим инструментом в арсенале аллергологов.

В настоящем обзоре рассмотрены клинические характеристики биластина и доказательства его эффективности в лечении АР и крапивницы.

Фармакодинамические и фармакокинетические свойства

С молекулярной точки зрения биластин представляет собой 2-[4-(2-(4-(1-(2-этоксиэтил)-1Н-бензимидазол-2-ил) пиперидин-1-ил) этил) фенил]-2-метилпропионовую кислоту. Препарат относится к классу пиперидина и не является производным ни одного существующего АГП. Биластин обладает мощной и специфической H_1 -антигистаминной активностью.

Как и другие современные АГП, биластин является обратным агонистом H_1 -рецепторов. В доклинических исследованиях *in vitro* было установлено, что биластин обладает высокой специфичностью к H_1 -рецепторам при практически отсутствующей аффинности к 30 другим рецепторам (в т. ч. к рецепторам серотонина, брадикинина, лейкотриена D4, брадикинина, M_3 -мускариновым рецепторам, α_1 - и β_2 -адренорецепторам, H_2 - и H_3 -гистаминовым рецепторам). Аффинность к H_1 -рецепторам у биластина в 3 и 6 раз выше по сравнению с соответствующим показателем цетиризина и фексофенадина. Результаты

доклинических исследований *in vivo* подтвердили данные, полученные в экспериментах *in vitro*; в частности, у крыс биластин уменьшал гистамин-стимулированное сокращение гладких мышц, бронхоспазм, проницаемость эндотелия и микроваскулярную экстравазацию, продемонстрировав таким образом антиаллергические свойства, по своей силе аналогичные цетиризину и превосходящие фексофенадин.

Данные *in vitro* показали, что биластин также проявляет противовоспалительную активность путем ингибирования высвобождения гистамина, интерлейкина-4 и фактора некроза опухоли тучными клетками и гранулоцитами человека.

После перорального приема биластин быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1 ч. Средняя биодоступность препарата составляет около 60%. Максимальная концентрация в плазме (220 нг/мл) наблюдается через 1,3 ч после приема биластина в дозе 20 мг, время полужизни в плазме составляло 14,5 ч, связывание с белками плазмы – 84-90%. Биластин не подвергается значимому метаболизму в печени, 95% препарата выводится в неизменном виде с калом (67%) и мочой (33%). Биластин не является субстратом для Р-гликопротеина, что ограничивает его проникновение через гематоэнцефалический барьер, и не имеет клинически значимых лекарственных взаимодействий. Как уже указывалось ранее, средний период полувыведения, рассчитанный у здоровых добровольцев, составляет 14,5 ч, общий плазменный клиренс – 18,1 л/ч. Биластин не является субстратом для изоферментов семейства CYP (P450).

Эффективность биластина Ингибирование волдырей и воспалительной гиперемии

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании I фазы сравнивали антигистаминные эффекты биластина, цетиризина и плацебо в отношении гистамининдуцированных волдырей и воспалительной гиперемии на протяжении 24 ч у здоровых добровольцев (Church, 2011). Участников рандомизировали для получения однократной пероральной дозы биластина 20 или 50 мг, цетиризина 10 мг либо плацебо перед прик-тестом с гистамином (100 мг/мл); ответ оценивали через 1,5, 4, 8, 12 и 24 ч. Авторы не выявили статистически значимых различий между биластином 20 мг и цетиризином 10 мг, однако биластин отличался более быстрым началом действия: ингибирование волдырей и воспалительной гиперемии через 1,5 ч составило 89 ± 3 vs $44 \pm 14\%$ ($p=0,011$) и 85 ± 4 vs $45 \pm 14\%$ ($p=0,016$) соответственно. Через 1,5 ч после прик-теста оба гистамининдуцированных ответа (волдыри и воспалительная гиперемия) подавлялись на 70% у 11 из 12 участников, получавших биластин, и у 3 из 11 пациентов, принимавших цетиризин ($p=0,003$). В последующие временные точки существенные различия между препаратами отсутствовали.

Эффективность биластина при АР

Эффективность биластина доказана как при сезонном, так и при круглогодичном АР. Vienna Challenge Chamber – стандартизированный метод контролируемого воздействия на пациентов определенных аллергенов, позволяющий сравнивать различные АГП. Этот метод использовался

в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании II фазы, целью которого было сравнить эффективность биластина, цетиризина и фексофенадина в уменьшении симптомов (Horak et al., 2010). В исследовании приняли участие взрослые пациенты с подтвержденной аллергией на пыльцу сорных трав; больных включали в исследование вне сезона цветения, когда симптомы аллергии отсутствовали. Общая оценка назальных симптомов (TNSS) использовалась для сравнения эффектов биластина 20 мг, цетиризина 10 мг, фексофенадина 120 мг и плацебо, назначаемых через 2 ч с момента начала воздействия аллергена. На протяжении первых 4 ч после приема все активные препараты были значительно эффективнее плацебо в снижении TNSS ($p<0,001$) без существенных различий между тремя АГП. Кроме того, биластин 20 мг, цетиризин 10 мг и фексофенадин 120 мг обеспечивали сопоставимую эффективность в уменьшении глазных симптомов через 1 ч после приема. Эффективность биластина сохранялась и через 26 ч после назначения, что подтверждает его пролонгированное действие.

Эффективность биластина у пациентов с сезонным АР также оценивалась в двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях со схожим дизайном, в которых оценивались параметры эффективности и безопасности (в одном исследовании – и влияние на качество жизни) биластина 20 мг по сравнению с дезлоратадином 5 мг, цетиризином 10 мг и плацебо на протяжении 2 нед (Bachert et al., 2009; Kuna et al., 2009). Результаты этих исследований представлены в таблице 1. В целом в них было включено 1404 пациента в возрасте от 12 до 70 лет с верифицированным сезонным АР, вызванным пыльцой сорных трав. В обоих исследованиях общий счет симптомов (TSS; первичная конечная точка) в группе биластина снижался значительно больше, чем в группе плацебо, и в такой же степени, как и при использовании АГП сравнения (табл. 1). Биластин улучшал качество жизни, оцениваемое с помощью опросника RQLQ, так же эффективно, как и дезлоратадин. По сравнению с плацебо биластин 20 мг достоверно улучшил общую оценку RQLQ, а также оценку

Таблица 1. Двойные слепые исследования биластина при сезонном АР

Исследование	Количество пациентов, n	Продолжительность	Лечение	Эффективность	Безопасность vs активного препарата сравнения
P. Kuna et al., 2009	683	14 дней	Биластин 20 мг Цетиризин 10 мг Плацебо	Средний показатель TSS-AUC ₀₋₁₄ снизился в группах биластина и плацебо одинаково и в значительно большей степени по сравнению с группой плацебо ($p<0,001$). Биластин и цетиризин были сопоставимы между собой и значительно превосходили плацебо по всем вторичным конечным точкам	По сравнению с группой цетиризина в группе биластина значительно меньшее количество пациентов испытывали сонливость ($p<0,001$) и патологическую усталость ($p=0,02$)
C. Bachert et al., 2009	721	14 дней	Биластин 20 мг Дезлоратадин 5 мг Плацебо	Средний показатель TSS-AUC ₀₋₁₄ в группе биластина снизился значительно больше по сравнению с группой плацебо ($p<0,001$). Общая оценка RQLQ в группе биластина значительно снизилась (улучшилась) с исходных 1,6 до 1,2; в группе плацебо она не изменилась (1,3 → 1,3; $p<0,005$)	Профиль безопасности биластина и дезлоратадина был сопоставим с таковым плацебо

Примечание: TSS-AUC₀₋₁₄ – площадь под кривой (AUC), отражающая общий счет симптомов (TSS) с 0-го по 14-й день; RQLQ – опросник качества жизни при риноконъюнктивите.



большинства отдельных доменов этой шкалы.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании Sastre и соавт. (2012) приняли участие 650 пациентов с симптомным персистирующим АР. Авторы не выявили существенных различий по показателям эффективности между активными препаратами и плацебо в общей популяции на протяжении 4 нед терапии, однако post hoc анализ показал, что биластин 20 мг достоверно превосходил плацебо, и демонстрировал такую же эффективность, как и цетиризин 10 мг, у пациентов из Европы и Аргентины, в то время как у пациентов из Южной Африки разница осталась статистически незначимой. Отсутствие существенной разницы по сравнению с плацебо в общей популяции исследования может объясняться значительной неоднородностью выраженности симптомов у пациентов из разных стран, в особенности из Южной Африки.

Davila и соавт. (2011) и Barta и соавт. (2011) проанализировали влияние биластина на заложенность носа и глазные симптомы на основании данных 7 клинических исследований II и III фазы длительностью 2-4 нед. Среднее изменение заложенности носа по сравнению с исходным показателем составило -0,66 балла при лечении биластином и -0,57 балла при приеме плацебо ($p < 0,001$); активные препараты сравнения (цетиризин 10 мг и дезлоратадин) уменьшали этот симптом на 0,67 балла ($p < 0,001$ vs плацебо; по сравнению с биластином разница статистически незначима). В отношении глазных симптомов биластин достоверно превосходил плацебо и не отличался от активных препаратов сравнения.

Эффективность биластина при крапивнице

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании сравнивали эффективность и безопасность биластина 20 мг и левоцетиризина 5 мг в лечении хронической идиопатической крапивницы у 525 взрослых пациентов (Zuberbiert et al., 2010). Оценка TSS прогрессивно снижалась во всех трех группах по сравнению с исходной на протяжении 28 дней терапии. Статистически значимые различия у пациентов, получавших биластин 20 мг или левоцетиризин 5 мг, по сравнению с большим группой плацебо становились статистически значимыми уже со 2-го дня лечения и сохранялись до завершения наблюдения. Среднее изменение суммарной оценки TSS за 28 дней терапии (первичная конечная точка) было значительно более выраженным в группах биластина 20 мг и левоцетиризина 5 мг по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$) без существенных различий между группами активной терапии.

Холодовая крапивница — относительно редкая форма индуцированной уртикарии, характеризующаяся появлением зудящих волдырей и/или ангионевротического отека вследствие активации тучных клеток кожи и высвобождения провоспалительных медиаторов в ответ на воздействие холода. Для уменьшения симптомов многим пациентам требуются высокие дозы АГП, зачастую в 4 раза превышающие стандартные суточные.

Исследование	Количество пациентов, n	Продолжительность лечения	Заболевание	Неблагоприятные события в группе биластина
P. Kuna et al., 2009	683	14 дней	Сезонный АР	Любые: 24,7% Головная боль: 10,6% Сонливость: 1,8% Патологическая усталость: 0,4% Одышка: 0,9%
C. Bachert et al., 2009	721	14 дней	Сезонный АР	Любые: 28,3% Головная боль: 12,0% Сонливость: 3,9% Патологическая усталость: 2,6%
J. Sastre et al., 2012	650	4 нед	Персистирующий АР	Любые: 23,4% Головная боль: 10,7% Сонливость: 13,7%
T. Zuberbiert et al., 2010	525	28 дней	Хроническая идиопатическая крапивница	Любые: 30,1% Головная боль: 12,1% Сонливость: 5,8% Патологическая усталость: 2,9%

Krause и соавт. (2013) оценивали влияние стандартной (20 мг) и более высоких доз (40 и 80 мг) биластина на симптомы холодовой крапивницы и высвобождение воспалительных медиаторов после провокационной холодовой пробы. В этом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании длительностью 12 нед пациенты с холодовой крапивницей, верифицированной провокационной пробой, получали плацебо либо биластин в дозах 20, 40 или 80 мг ежедневно в течение 7 нед. После 14-дневного периода вымывания пациентам, изначально получавшим биластин, назначали плацебо, и наоборот (перекрестный дизайн). Биластин продемонстрировал эффективность даже при использовании в стандартной дозе: у пациентов, получавших 20 мг препарата, порог критической температуры (ПКТ; наиболее высокая температура, вызывающая позитивный волдырный ответ) значительно отличался от соответствующего показателя при приеме плацебо: среднее значение ПКТ составило 6 °C в группе биластина и 18 °C в группе плацебо ($p < 0,001$). Пациентов, у которых симптомы полностью купировались, было значительно больше в группе биластина ($p < 0,044$). Повышение дозы продуцировало дополнительный терапевтический эффект: средний ПКТ при лечении биластином 80 мг был значительно ниже, чем при использовании препарата в дозе 20 ($p = 0,003$) или 40 мг ($p = 0,04$). Кроме того, биластин 80 мг значительно уменьшал высвобождение воспалительных медиаторов.

Безопасность биластина

Данные о безопасности биластина, полученные в 4 исследованиях III фазы длительностью 2-4 нед, представлены в таблице 2. В этих исследованиях биластин хорошо переносился, большинство неблагоприятных событий имели легкий или средневыраженный характер, тяжелых осложнений и случаев смерти не зарегистрировано. Кроме того, у пациентов, получавших биластин 20 мг, отсутствовали клинически значимые изменения лабораторных показателей, электрокардиограммы, частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления. Наиболее частыми неблагоприятными событиями были головная боль, сонливость и патологическая усталость, при этом они отмечались реже, чем при лечении цетиризином 10 мг. Частота указанных неблагоприятных событий у пациентов с сезонным АР

была сопоставимой с таковой дезлоратадина.

АГП I поколения проникают через гематоэнцефалический барьер и связываются с H_1 -рецепторами на постсинаптических нейронах в центральной нервной системе, вызывая седацию и нарушая ментальный статус. В свою очередь, АГП II поколения обычно не проникают через гематоэнцефалический барьер и имеют меньше побочных эффектов. В исследовании Farre и соавт. (2014), в котором у здоровых добровольцев с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) оценивалось связывание биластина 20 мг с H_1 -рецепторами, было подтверждено, что биластин обладает объективными и ПЭТ-критериями неседативного АГП. При этом функциональные способности добровольцев, получавших биластин, не нарушались или изменялись очень незначительно.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с перекрестным дизайном 20 здоровых добровольцев на протяжении 7 дней получали биластин 20, 40 или 80 мг либо АГП I поколения гидроксизин 25 мг (Garcia-Gea et al., 2008). Биластин в дозах до 40 мг никак не влиял на психомоторные функции по сравнению с плацебо, даже с учетом того, что доза 40 мг вызывала у некоторых пациентов субъективные ощущения седации; объективные изменения наблюдались только при лечении препаратом в дозе 80 мг. В исследовании Copen и соавт. (2011) биластин не оказывал негативного влияния на способность к управлению автомобилем как после однократного приема, так и при более продолжительном лечении в дозах до 40 мг/сут. При назначении препарата в стандартной терапевтической дозе 20 мг одновременный прием биластина и алкоголя не вызывал дополнительного депрессивного эффекта на центральную нервную систему по сравнению с употреблением только алкоголя. Объективные изменения, индуцированные биластином 80 мг в сочетании с алкоголем 0,8 г/кг, по своей выраженности были аналогичны таковым при назначении гидроксизина 25 мг в сочетании с алкоголем (Garcia-Gea et al., 2014).

Кардиологическая безопасность биластина доказана при его использовании как в терапевтических, так и в более высоких дозах. Биластин, назначаемый в дозах 20 и 100 мг, не оказывал клинически значимого влияния на интервал QTc. Одновременный прием кетоконазола и биластина 20 мг вызывал клинически значимое

удлинение QTc, тем не менее этот эффект наиболее вероятно обусловлен действием кетоконазола на сердце (Tyl et al., 2012). На морфологию Т-волны биластин в терапевтических и более высоких дозах (до 100 мг) также не влияет (Graff et al., 2012).

Выводы

Биластин на сегодняшний день представляет вершину эволюции АГП в отношении эффективности и безопасности. Эффективность препарата в лечении АР доказана в многочисленных крупных контролируемых клинических исследованиях. Bousquet и соавт. в 2012 г. выполнили обзор литературы и продемонстрировали, что биластин при назначении в дозе 20 мг 1 р/сут не только уменьшает все назальные и глазные симптомы АР, но и значительно улучшает качество жизни пациентов, что очень важно в терапии аллергических заболеваний. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу о том, что биластин соответствует всем критериям EAACI/ARIA, предъявляемым к препаратам для лечения АР. В аналогичном обзоре исследований по эффективности биластина при идиопатических или индуцированных уртикарных синдромах Jauregui и соавт. сделали заключение, что биластин 20 мг при однократном приеме в сутки является высокоэффективным в уменьшении симптомов и улучшении качества жизни пациентов с хронической крапивницей. По профилю безопасности и переносимости биластин не отличался от плацебо во всех клинических исследованиях I, II и III фазы. В отличие от большинства АГП биластин не повышает депрессивное влияние лоразепама на центральную нервную систему и в противоположность другим АГП II поколения, таким как цетиризин, не усиливает депрессивные эффекты алкоголя. Баланс эффективности и безопасности биластина является важным преимуществом при использовании препарата в случаях, когда для контроля симптомов стандартной дозы недостаточно. В особенности это относится к пациентам с крапивницей, которым зачастую требуются дозы, в 4 раза превышающие стандартную, и на первый план при выборе конкретного АГП выходит безопасность.

Список литературы находится в редакции.

Ridolo E., Montagni M., Bonzano L. et al. Clin Mol Allergy. Bilastine: new insight into antihistamine treatment. 2015 Apr 15; 13 (1): 1.

Перевел с англ. Алексей Терещенко





С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика; А.Е. Богомолов, к.м.н., ГУ «Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова»; О.К. Яковенко, к.м.н., Волынская областная клиническая больница, г. Луцк

Качество жизни пациентов с аллергическими заболеваниями

В последние десятилетия изучение качества жизни (КЖ) в медицине заслуженно стало самостоятельной областью проведения научных и практических исследований. Термин «качество жизни», предложенный в 1920 г. и вскоре благополучно забытый, обрел новое рождение в 1960-х гг. после расширения экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) терминологического определения здоровья как «состояния физического, психологического и социального благополучия, а не просто отсутствия болезней».

Рост интереса к проблеме КЖ, очевидно, связан с осознанием обществом глобальных проблем современности, таких как увеличение угрозы экологического кризиса и ухудшение здоровья населения Земли. Указанные обстоятельства, нестабильность экономического положения и социальной ситуации, а также высокая частота различных соматических заболеваний предопределили проблему поиска комплексного критерия, с помощью которого можно было бы оценить условия и перспективы физического и духовного существования личности, что привело современную науку о человеке к разработке концепции КЖ.

Следует отметить, что термин КЖ (Quality of Life – QOL) возник в процессе формирования гуманистической социальной политики и решения ее проблем, прежде всего с учетом необходимости адаптации человека к изменившимся в связи с болезнью условиям существования.

В настоящее время ВОЗ рекомендует определять КЖ как «субъективное соотношение положения и роли индивида в жизни общества (с учетом культуры и систем ценностей этого общества) с целями данного человека, его планами, возможностями и степенью общего неустойчивости».

Предложены и другие определения указанного понятия, например: «КЖ – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии». Согласно еще одной дефиниции, «КЖ – описательный термин, отражающий эмоциональное, социальное и физическое благополучие человека и его способность функционировать с обычными жизненными задачами».

В современной медицине данный подход, учитывающий КЖ отдельного человека, получил широкое распространение. Несомненно, введение понятия «КЖ, связанное со здоровьем» в практику соматической медицины можно считать значительным прогрессом, особенно по сравнению с традиционной тенденцией фокусироваться исключительно на болезни и ее симптомах. Именно поэтому изучение КЖ как одного из важнейших показателей эффективности проводимой отдельными врачами терапии и целесообразности такого ведения пациента в масштабах всей системы здравоохранения играет сегодня чрезвычайно важную роль. Фактически КЖ представляет собой степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках общества. КЖ является многогранным понятием, вследствие чего чаще оцениваются лишь отдельные компоненты данного феномена: удовлетворенность степенью физического, психологического, социального и духовного благополучия, общее восприятие состояния собственного здоровья, включая реакцию на установленный клинический диагноз, неудобства лечения, затраты на терапию и проч. Каждый из этих компонентов, в свою очередь, включает целый ряд составляющих, всестороннее изучение которых позволяет определить КЖ как отдельного индивида, так и групп людей.

С целью определения показателей КЖ в клинических и популяционных исследованиях обычно в комплексе оцениваются психологическое, социальное, физическое и духовное благополучие пациента. При этом КЖ больного человека в современной медицине рассматривается именно как интегральная характеристика его состояния, включающая физический, психологический и социальный компоненты, что позволяет установить, за счет какого параметра либо параметров пациент ощущает дискомфорт, и соответственно скорректировать лечебный режим и/или осуществить социальную, психологическую, духовную поддержку пациента. Собственно медицинские аспекты КЖ характеризуют функциональные способности (сохранение физиологических функций, позволяющих осуществлять повседневную деятельность,

социальную, интеллектуальную и эмоциональную функции, создавать экономическую обеспеченность); восприятие общего состояния здоровья, уровня благополучия и удовлетворенности жизнью, включающее взгляды и суждения человека о ценности перечисленных выше компонентов; симптомы основной или сопутствующей патологии и их динамику в результате врачебного вмешательства, побочного действия лекарственных препаратов, прогрессирования процесса и др. Кроме того, результаты изучения КЖ позволяют оценить приверженность пациента (комплаенс) к назначенному лечению, сравнивать эффективность различных методов терапии и реабилитационных программ, мероприятий по первичной и вторичной профилактике, прогнозировать клиническое течение болезни и т. п. При этом КЖ может выступать в качестве основного критерия оценки эффективности терапии в тех случаях, когда не выявлены существенные различия в клинико-лабораторных показателях между группами больных, включенных в проект многоцентрового рандомизированного исследования. КЖ также широко используется в эпидемиологических исследованиях для оценки состояния здоровья, в фармакоэкономических исследованиях для анализа по показателю «стоимость/польза», будучи в данном случае основным критерием эффективности терапии. Кроме того, во многих странах оценка КЖ пациентов обязательна при апробации новых лекарственных средств, медицинском аудите, оценке качества медицинской помощи.

Исследования КЖ в педиатрической популяции среди как здоровых, так и имеющих хроническую соматическую патологию детей представляют собой особенно важную проблему медицины. В данном случае КЖ – интегральная характеристика физического, психологического и социального функционирования здорового или больного ребенка, основанная на его субъективном восприятии и/или субъективном восприятии родителей либо других лиц из ближайшего окружения этого ребенка. При этом КЖ у детей является крайне динамичным показателем, быстро изменяющимся во времени в зависимости от состояния, обусловленного рядом экзогенных и эндогенных факторов. Снижение КЖ детей с длительно протекающей патологией обусловлено нарушением способности к участию в играх, обучению, беспокойством, трудностями при общении со сверстниками и ухудшением отношений внутри семьи. Все это делает данную проблему еще более актуальной.

Основным инструментом для количественного определения КЖ являются опросники, содержащие целый перечень вопросов, отвечая на которые человек дает максимально исчерпывающую информацию о разных сторонах своей жизни или состоянии здоровья.

Сам термин КЖ трактуется опрашиваемым по-своему, однако это все равно делает оценку КЖ с помощью опросников достаточно точной. Существующие на сегодня опросники можно разделить по специфичности в отношении определенной нозологии, по объему, структуре, способу получения информации и анализу результатов. Общие опросники применяют для оценки КЖ как у здоровых людей, так и у лиц с различной патологией. Преимуществом таких опросников является их валидность, установленная для различных нозологий, что позволяет проводить сравнительную оценку влияния разнообразных медицинских программ на КЖ как отдельных субъектов, так и популяции в целом. Недостатком общих опросников является их неадекватная чувствительность к изменениям здоровья в границах отдельного заболевания. Специфические опросники, наоборот, позволяют уловить изменения КЖ даже за короткий период времени, что дает возможность проанализировать клиническую эффективность фармакологических препаратов.



С.В. Зайков

Частные опросники можно использовать для оценки влияния болезни и лечения на отдельные сферы жизни человека. Однако при этом важно помнить, что опросники по КЖ не оценивают тяжесть заболевания, а только отражают то, как пациент переносит свою болезнь. В частности, при хронической патологии привыкание пациента к симптомам своего заболевания может даже сопровождаться улучшением показателей КЖ, что совершенно не свидетельствует в пользу регрессии заболевания. В рамках данной публикации остановимся на вопросах изучения КЖ в аллергологии.

Поскольку аллергические заболевания (АЗ) являются хронической, нередко тяжелой и не имеющей тенденции к снижению частоты патологии, то они, как правило, оказывают негативное влияние на КЖ пациентов, что обуславливает особую актуальность исследования различных аспектов данной проблемы. При этом составляющими доминирующей концепции становятся достижение и поддержание полного контроля над течением АЗ, что, как правило, должно сопровождаться нормализацией показателей КЖ. Поэтому нормализацию КЖ логично рассматривать в качестве ключевой задачи лечения пациентов с АЗ.

В настоящее время больше всего исследований посвящены изучению показателей КЖ и их динамики в процессе лечения среди больных бронхиальной астмой (БА), аллергическим ринитом (АР) и атопическим дерматитом (АД).

В меньшем количестве исследований оценивались показатели КЖ у пациентов с сочетанной аллергопатологией.

Известно, что в аллергологии и пульмонологии заболеванием, чаще других существенно снижающим общий уровень здоровья, КЖ и приводящим к потере трудоспособности, инвалидности и преждевременной смерти, а также характеризующимся прогрессирующим течением, значительно ухудшающим жизнь пациента, является БА. Связано это прежде всего с дыхательным дискомфортом, удушьем, кашлем, нарушением дневной активности и сна; способности к выполнению обычной и, особенно, повышенной физической нагрузки; со снижением возможности нормально трудиться и обучаться, привязанностью к ингаляционным формам лекарственных средств и одновременно боязнью их использования и стеснительностью, особенно в общественных местах; эмоциональными факторами, снижением самооценки пациентов, ограничениями в социальной сфере, зависимостью от факторов внешней среды, наличием сопутствующих заболеваний и состояний. При этом у части больных БА данные факторы могут оказываться даже важнее симптомов самой болезни. При наличии БА у детей существенно нарушается КЖ их родителей, у взрослых пациентов с БА страдает КЖ других членов семьи. Естественно, что БА во многом регламентирует физическую и социальную активность пациентов, ограничивает выбор профессии, образа жизни, что способствует значительному снижению КЖ в целом. По данным исследования GOAL, пациенты с БА имеют заниженные представления об уровне возможного контроля заболевания и готовы смириться с низким КЖ и недостаточно эффективным лечением. Также в данном исследовании было установлено, что основное влияние на КЖ пациентов с БА независимо от степени тяжести заболевания оказывает отсутствие контроля над астмой.

БА ассоциируется с проблемами в семье. Так, около 50% родителей детей с БА ограничивают свою социальную активность из-за необходимости постоянного ухода за больным ребенком, в том числе нередко меняют профессию, место и условия работы, что, как правило, сопровождается снижением уровня материального благополучия и социального статуса семьи. Кроме того, чрезмерная опека больного ребенка накладывает отпечаток не только



на его здоровье, но и на его развитие как личности, осложняет адаптацию в окружающем мире, приводит к замкнутости и формированию психопатии. Установлено, что у значительной части детей с БА, несмотря на объективное улучшение состояния на фоне длительной базисной терапии, не происходит существенного снижения уровня дистресса и улучшения КЖ, что обуславливает необходимость проведения различных реабилитационных мероприятий. Все это, безусловно, отличает жизнь больного БА от таковой здоровых сверстников, что не может не отразиться негативно на КЖ. Поскольку в настоящее время не существует методов и лекарственных средств, способных полностью излечить БА, изучение влияния терапии на КЖ детей с БА является первостепенной задачей.

Многоцентровое популяционное исследование КЖ детей с БА, проведенное в РФ в 2004 г., показало зависимость большинства параметров КЖ от демографических показателей, выраженности симптомов заболевания и степени его контроля, вида противовоспалительной терапии и др. У детей с БА при достижении контроля заболевания улучшается КЖ, которое сохраняется и далее при поддержании должного уровня контроля над астмой и не зависит от длительности ремиссии болезни. При этом продолжительный контроль над клиническим течением БА у ребенка существенно улучшает и КЖ его родителей.

Основная стратегия лечения и профилактики БА предполагает повышение КЖ больных. Социальная дезадаптация при астме отражает нарушение адаптации больного к условиям внешней среды и проявляется снижением функций выживания, ограничением в перемещении, физической независимости, способности к получению образования и осуществлению профессиональной и социальной деятельности. Инвалидность означает необходимость предоставления социальной защиты пациентам.

Как указывалось выше, на КЖ больных БА существенно влияет тяжесть заболевания. Так, в ряде многоцентровых популяционных исследований было установлено, что легкое течение БА оказывает незначительное негативное влияние на КЖ взрослых и детей, которое больше определено самим фактом наличия заболевания, чем реальными ограничениями физического и психосоциального статуса пациентов в связи с данным заболеванием. Среднетяжелое течение БА накладывает безусловные ограничения на физическое, эмоциональное и психосоциальное состояние больных. Тяжелая БА оказывает еще более выраженное негативное влияние на физические, психосоциальные и духовные компоненты КЖ пациента. Однако в гораздо большей степени на КЖ влияет уровень контроля БА. Необходимо отметить, что опросники, позволяющие не только определить уровень контроля БА (например, тест по контролю над астмой — АСТ, опросник контроля астмы — АСQ), но и хотя бы ориентировочно оценить КЖ пациента, уже нашли достаточно широкое применение в отечественной медицине, что делает вполне реальными достижение и поддержание контроля над заболеванием при проведении базисной терапии, а также улучшение или даже полную нормализацию КЖ у соответствующих категорий пациентов.

В последние годы АР перестал считаться легким и безобидным заболеванием, так как по большинству из оцениваемых параметров он является причиной существенного снижения показателей КЖ больных; последствия АР вполне сопоставимы с таковыми БА.

При этом КЖ пациентов с АР в ряде случаев, по данным различных авторов, снижается даже в большей степени, чем соответствующий показатель у больных БА. Данный факт может быть связан с различными причинами: сезонный или круглогодичный характер заболевания, тяжесть состояния, неприятные и заметные для окружающих симптомы (ринорея, чихание, заложенность и зуд носа, глазные симптомы), аносмия, снижение слуха, частое сочетание АР и БА, позднее обращение пациентов с АР за медицинской помощью, что, возможно, также повлияло на полученные результаты. У детей, длительно страдающих АР среднетяжелого или тяжелого течения, более чем в 90% случаев отмечаются явления социальной дезадаптации и значительно снижается КЖ. Кроме того, в семьях, где растет ребенок с АР, снижается КЖ всех членов семьи. Крайне интересными в контексте этого представляются результаты определения КЖ у детей с АР и их родителей. Согласно результатам адаптированного для этого исследования опросника было выявлено, что более 50% детей и 67% их родителей указывают время засыпания до 60 мин и считают свой сон достаточно глубоким. Свое настроение считают хорошим 60,55% пациентов, тогда как родители характеризуют своих детей как подавленных и агрессивных. По определению вовлеченности (вработываемости) в занятия были получены практически аналогичные результаты. Так, больше половины опрошенных и их родителей оценили ее средней, быстрой — 21,6% детей,

в то время как их родители считают вработываемость своих детей медленной. Концентрацию внимания оценили как среднюю и дети, и их родители. При этом и те, и другие скорость выполнения школьного задания считают хорошей, а усидчивость — нормальной. Успеваемость оценивают на «хорошо» более 50% детей и их родителей. Свое дыхание через нос характеризуют как нормальное почти все опрошенные дети, но согласны с ними в этом вопросе только четверть родителей. Самооценка состояния по 10-балльной системе продемонстрировала следующие результаты: по симптомам АР среди детей она составила максимум 8 баллов, тогда как среди родителей — всего лишь 5 баллов; по неврологическим симптомам — от 5 до 9 баллов среди детей и от 4 до 7 баллов среди родителей. Следовательно, родители оценили состояние своих детей практически по всем критериям как более тяжелое по сравнению с тем, как воспринимает его сам ребенок. Кроме того, по результатам проведенного контроля при помощи тестовых компьютерных систем когнитивные функции у всех детей с АР были нарушены; в частности, отмечено снижение объема и точности зрительного восприятия, объема внимания и кратковременной зрительной памяти, концентрации внимания, уровня внимания (количество ошибок, переключение), оперативности процессов принятия решений, актуализации следов кратковременной памяти, мелкой моторики и пр.

Ухудшение сна часто сопутствует АР и вызывает дневную усталость, снижение работоспособности и КЖ. Качество сна очень редко оценивается правильно в соответствии с требованиями международных консенсусов. Однако все же результаты исследования SOMNIAAR показали, что тяжесть заболевания ухудшает качество сна при АР. Так, в исследование были включены 2275 взрослых пациентов с АР (у 87,6% заболевание верифицировано как среднетяжелое), у которых авторы оценили качество сна и сонливость в дневное время. Симптомы АР оценивались по общему баллу симптомов ринита (TTS), КЖ — согласно опроснику КЖ при рините (Rhinitis Quality of Life Questionnaire), качество сна — согласно Питтсбургскому индексу (Pittsburgh Sleep Quality Index), дневная сонливость — по шкале Эпворта (Epworth Sleepiness Scale). Авторы данной работы, которая представляла собой наиболее масштабное исследование качества сна при АР, подтвердили сделанные ранее выводы о том, что АР вызывает нарушения сна, а это, в свою очередь, снижает КЖ пациентов. Так, расстройство и ухудшение качества сна были замечены у 52,8% пациентов, а 21,1% обследованных страдали от сильной дневной сонливости. Среди сопутствующих симптомов наиболее значительно ухудшали качество сна заложенность носа и приступы удушья. При этом именно пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением АР были наиболее подвержены расстройствам ночного сна и дневной сонливости.

На показатели КЖ пациентов с АР существенно влияет не только степень тяжести, но и форма заболевания. Так, если при сезонном АР на первый план в клинической картине выходят обильная ринорея, зуд в полости носа, повторяющееся чихание и нередко аносмия, то характерными симптомами круглогодичного АР являются выраженная назальная обструкция, нарушение функции слуховой трубы, придаточных пазух носа, значительно снижающие КЖ пациентов. Для изучения КЖ пациентов с АР также разработаны специальные опросники, например Rhinitis Symptom Utility Index (RSUI), которые убедительно демонстрируют, что у данной категории больных при недостаточном контроле заболевания или отсутствии такового существенно нарушаются дневная активность и сон, ухудшается способность к труду и обучению, имеют место частые пропуски рабочих дней и школьных занятий вследствие обострений заболевания и др. В связи с этим улучшение самочувствия пациентов и обусловленного им КЖ является важнейшей целью лечения больных АР.

По данным ряда исследований, АД, вероятно, в наибольшей степени среди прочих АЗ нарушает КЖ соответствующей категории пациентов.

Так, установлено, что снижение КЖ больных АД сопоставимо с таковым при ишемической болезни сердца. АД приводит к существенному снижению КЖ ввиду потребности в специализированном диетическом питании, выборе определенной одежды, а также в связи с необходимостью избегать воздействия триггеров обострений (жаркий или холодный воздух, контакт с различными химическими веществами и др.), обеспечивать постоянный уход за кожей. Лимитирующими факторами также выступают отказ от ряда моющих и косметических средств, нарушения сна и дневной активности, ограничения межличностных контактов вследствие смущения и подавленности, вызванных состоянием сухой, воспаленной, зудящей, расчесанной кожи, что резко меняет привычный для пациентов (чаще детского возраста) образ жизни,

нарушает их гармоничное духовное развитие, приводит к снижению КЖ родителей и других членов семьи больного. Дополнительное влияние на снижение показателей КЖ больных АД оказывают также нередко сопутствующие ему БА, АР и прочие АЗ. АД при неконтролируемом течении достаточно быстро приводит к психопатологическому формированию личности, трудностям в учебе, последующем выборе профессии и создании семьи. При этом увеличиваются также трудовые потери родителей детей, страдающих АД, и прочие медико-экономические затраты семьи и общества. При психосоматической оценке детей с АД выявляется высокая степень тревожности и углубления интровертированности. АД приводит к психологическим конфликтам, играющим значительную роль в патогенезе заболевания и влияющим на выбор тактики лечения пациента.

Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ, The Dermatology Life Quality Index — DLQI) применяется для оценки степени негативного воздействия дерматологического заболевания на разные аспекты жизни пациента, характеризующие его КЖ в целом. ДИКЖ может использоваться и как критерий оценки эффективности лечения дерматологического заболевания. Анкета для определения ДИКЖ предназначена для пациентов старше 16 лет. Вопросы этой анкеты адресованы непосредственно пациенту, поэтому отвечать на них должен он сам, однако для облегчения работы больного желательно присутствие специалиста-дерматолога. Цифровой показатель, который получают в результате анализа ответов пациента, отражает уровень негативного воздействия заболевания на КЖ пациента. Данный опросник является одним из нескольких предложенных для практического применения дерматологами и аллергологами. Он удобен для использования, достаточно информативен и прост, хотя не учитывает наличия у пациента конкретного заболевания кожных покровов. С целью оценки КЖ детей раннего и среднего школьного возраста разработан детский дерматологический индекс КЖ.

С учетом всего вышесказанного наиболее важными в лечении пациентов с АЗ становятся вопросы достижения адекватного и длительного контроля над течением той или иной аллергопатологии. Этого возможно достичь при комплексном подходе к процессу лечения больных, который, согласно современным рекомендациям международных (GINA, ARIA) и отечественных протоколов ведения пациентов с АЗ, включает образовательные программы, элиминационные мероприятия с последующим контролем состояния окружающей пациента среды, а также фармакотерапию и аллергенспецифическую иммунотерапию.

Одним из важнейших направлений современной терапии АЗ являются элиминационные мероприятия и образовательные программы, проводимые в рамках аллергошкол.

Последние во многих странах успешно работают в направлении обучения и повышения КЖ пациентов с АЗ, осознания и психически позитивного преодоления ими негативного влияния заболевания. Следует подчеркнуть, что восстановление должного КЖ больных АЗ возможно лишь при достижении и поддержании необходимого уровня контроля аллергопатологии, прежде всего при помощи фармакотерапии и аллергенспецифической иммунотерапии, а также при эффективной профилактике обострений и прогрессирования болезни.

Следовательно, изучение КЖ у больных АЗ относится к достоверным способам оценки эффективности лечения больных, реакции пациентов на проведение лечебно-диагностических и профилактических мероприятий, а также является важным критерием результативности и безопасности использования новых лекарственных средств. Данные ряда исследований свидетельствуют в пользу того, что КЖ может рассматриваться как самостоятельный показатель, отражающий состояние пациента, который при оценке его в динамике может иметь в ряде случаев даже большее значение, чем обычные клинические, инструментальные и лабораторные параметры. Показатель КЖ может быть также применен в качестве решающего критерия при выборе оптимальных лечебных программ с учетом их эффективности, безопасности и стоимости, что позволяет существенно улучшить качество медицинского обслуживания отдельных пациентов с аллергопатологией и населения в целом.

Таким образом, вопросы оценки КЖ больных АЗ являются реальной проблемой современной аллергологии, решение которых способствует повышению приверженности к терапии, эффективности диагностики и лечения данной категории пациентов, возвращению их к нормальной жизни в семье и в обществе.

Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®



НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



- ✓ **ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА¹**
усуває різні симптоми алергії
- ✓ **ДІЄ ВЖЕ**
через 30 хвилин¹
- ✓ **АКТИВНИЙ**
протягом 24 години¹

Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних працівників.

¹ Інструкція до медичного застосування препарату Еріус, затверджена наказом МОЗУ №46 від 25.01.12.

Р.п.: таблетки – наказ МОЗ України №46 від 25.01.2012 № UA/5827/01/01; сироп – наказ МОЗ України №77 від 01.02.2013 № UA/5827/02/01

Інформація, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

ТОВ «Байер» 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б. Телефон: +38(044) 220-33-00. Факс: +38(044) 220-33-01. www.bayer.ua



Аллергические заболевания: что нужно знать?

Аллергия – одна из насущных проблем человечества, от которой страдают сотни миллионов людей. На сегодняшний день распространенность заболеваний, в основе которых лежат аллергические реакции, приобрела колоссальные масштабы во всем мире. По данным Всемирной организации по аллергии (World Allergy Organization – WAO), аллергические заболевания (АЗ) регистрируются у 30-40% населения земного шара. Что касается Украины, то, по данным исследований, в различных регионах нашей страны ими страдают приблизительно 25% жителей.

Об АЗ было известно еще в Древнем Риме, где был описан случай так называемой розовой лихорадки (лихорадки от лепестков роз). В работах Гиппократы также имеются сведения о заболеваниях аллергического характера. Аллергией страдал Наполеон I Бонапарт. Существует предположение, что французы проиграли войну из-за того, что у императора случился приступ поллиноза как раз во время решающего сражения при Ватерлоо, в связи с чем ему стало тогда совсем не до боя. Вот такая коварная штука аллергия...

Официально понятие аллергии ввел австрийский педиатр Клеменс Пирке в 1906 г. Сегодня под термином «аллергия» (от греч. alios – иной, ergon – действую) понимают состояние патологически повышенной (измененной) чувствительности иммунной системы организма к какому-либо веществу, как правило, белковой или гликопептидной природы (аллергену).

Наиболее распространенными являются следующие виды аллергенов:

- **пыльцевые** – пыльца злаков (ржа, пшеница, овес); трав (амброзия, полынь, подорожник, крапива и пр.); деревьев (береза, ольха, дуб, тополь, ясень и пр.);
- **пищевые** – молоко, яйца, рыба, мясо, морепродукты, мед, цитрусовые, шоколад, орехи, кофе и какао;
- **бытовые** – домашняя пыль (пылевой клещ), перья, корм для рыбок и др.;
- **инсектные** – вещества, содержащиеся в слюне, яде и теле жалящих или кусающих насекомых;
- **эпидермальные** – волосы, перхоть и шерсть животных или человека;
- **химические** – лаки, красители, полимеры, соли платины, ртуть;
- **лекарственные** – любое медикаментозное средство может быть аллергеном для определенного организма;
- **инфекционные** – вирусные, бактериальные, гельминтные и грибковые аллергены.

Каждый из нас ежедневно сталкивается с некоторыми из аллергенов, упомянутых выше. Однако одни люди спокойно и дружелюбно переносят такие «встречи», а у других возникают ринит, конъюнктивит, крапивница, дерматит, а иногда и анафилактический шок – заболевания, в основе которых лежит аллергическая реакция немедленного типа (самый распространенный тип аллергической реакции). Почему же иммунная система некоторых людей чрезвычайно бурно реагирует на влияние таких веществ? В настоящее время есть достаточно доказательств тому, что АЗ принадлежат к группе мультифакторных, возникновение которых связано с влиянием следующих причин.

- Атопия (генетическая предрасположенность к чрезмерной выработке специфических для аллергии антител – иммуноглобулинов Е (IgE) – в ответ на внедрение низких доз аллергена). Как свидетельствуют данные многочисленных исследований, при наличии аллергии у одного из родителей вероятность ее возникновения у ребенка может достигать 50%, у обоих родителей – возрастая до 70%.
- Неблагоприятная экология. Выхлопные газы, табачный дым за счет содержания в них таких поллютантов, как NO₂, SO₂ или NO, усиливают продукцию IgE иммунной системой.
- Избыток аллергенов в окружающей среде и их длительное воздействие на организм. Этим объясняется высокая частота профессиональных АЗ у пекарей, парикмахеров, маляров, рабочих и т. д.
- Сбои в работе внутренних органов и систем приводят к нарушениям в работе иммунной системы и развитию аллергии.

Резюмируя все вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что аллергия развивается преимущественно у лиц с наследственной предрасположенностью к ней (атопией), однако также может возникнуть практически у любого человека под влиянием определенных факторов, нарушающих нормальное функционирование иммунной системы, либо при избытке аллергенов в окружающей среде.

Итак, в чем же заключается повышенная чувствительность иммунной системы человека к аллергенам? Каков механизм развития аллергических реакций немедленного типа?

Иммунная система любого человека реагирует в ответ на аллергены небольшим увеличением количества IgE в крови, что является защитной реакцией и сопровождается уничтожением и удалением из организма чужеродного агента.

Пусковым механизмом при гиперчувствительности немедленного типа является именно **чрезмерная выработка IgE** в ответ на проникновение аллергена в организм (под влиянием факторов, описанных выше). Постепенно IgE накапливаются в организме, возникает сенсibilизация организма (от лат. sensibilis – чувствительный) к данному аллергену. При повторном контакте с данным аллергеном в организме образуются комплексы «антиген-антитело», которые присоединяются к мембранам тучных клеток, вызывая тем самым их дегрануляцию (разрушение клеточной оболочки). При этом высвобождается множество биологически активных веществ, в т. ч. гистамин – важнейший медиатор аллергии, который посредством специфических (H₁-гистаминовых) рецепторов, расположенных преимущественно в клетках гладкой мышечной ткани, крупных кровеносных сосудах и центральной нервной системе, осуществляет патологическое воздействие на организм и запускает воспалительный каскад.

Краткая характеристика наиболее распространенных АЗ, в основе которых лежит аллергическая реакция немедленного типа, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Краткая характеристика наиболее распространенных АЗ

АЗ	Аллергены, наиболее часто вызывающие данное заболевание	Основные клинические проявления
Крапивница		Характерные пузырьки на коже с эритемой (сильным покраснением), которые напоминают следы от ожога крапивой или укуса комара. Зуд, иногда боль в месте поражения
Ангioneвротический отек (отек Квинке, гигантская крапивница)	Лекарственные средства, пищевые продукты, бактерии, укусы насекомых	Чаще асимметричный отек с характерной локализацией на лице, который также может распространяться на волосистую часть головы, ротовую полость (язык), глотку, половые органы, кисти, стопы. Кожа в месте отека бледно-розовая; редко сопровождается зудом, чаще жжением или болезненностью
Поллиноз (сенная лихорадка, сезонный аллергический риноконъюнктивит)	Пыльца	Симптомы поллиноза появляются практически в одно и то же время каждый год – насморк, покраснение глаз (конъюнктивит), высыпания, усталость, раздражительность, першение в горле, кашель, иногда приступы удушья
Аллергический ринит	Пыльца, пыль, споры грибов	Аллергическая реакция на слизистую оболочку носа. Слизистые выделения из носа часто сопровождаются зудом, чиханием, ощущением заложенности носа. Стекание слизи по задней стенке глотки вызывает сухой кашель и хрипоту
Аллергический конъюнктивит	Пыльца, пыль, шерсть, пух, пищевые аллергены, лекарственные препараты, косметические средства	Гиперемия, отек конъюнктивы, слезотечение, иногда светобоязнь. Характерен выраженный зуд глаз
Атопический дерматит	Пищевые аллергены, пыльца, клещевой, грибковый аллергены	Сухость и зуд кожи, которые могут сопровождаться отеком и покраснением, появлением красных пятен с нечеткими контурами, бляшек, гнойничков. Возможная локализация – лицо, сгибательные поверхности, передние и боковые поверхности шеи, лоб, виски, запястья, тыльная поверхность кистей и стоп

Что касается терапии, полностью вылечить генетически зависимые АЗ на сегодняшний день не представляется возможным. Однако значительно облегчить течение заболевания и повысить качество жизни пациента вполне реально, соблюдая следующие принципы.

- **Следует избегать контакта с потенциальными аллергенами и проводить их элиминацию.**

Так, при пищевой аллергии элиминация заключается в назначении диеты, направленной на исключение алергизирующего вещества.

Пациентам, страдающим лекарственной аллергией, противопоказано применение медикаментозных средств, к которым имеется сенсibilизация, а также препаратов с аналогичной химической структурой.

Когда причиной аллергии является пыль, следует прибегать к кондиционированию, избавляться от мягкой мебели, шерстяных ковров и т. п.

Людям, имеющим повышенную чувствительность к эпидермальным аллергенам, не рекомендуется заводить домашних животных, птиц.

При пылевой сенсibilизации иногда бывает достаточно устранить растения, находящиеся рядом с окнами спальни больного. Однако при сенсibilизации к пыльным ветроопыляемым растениям этого недостаточно.

- В некоторых случаях прекращение контакта с аллергеном требует смены профессии.

- **Необходимо осуществлять рациональный подход к выбору антигистаминного препарата.**

Среди лекарственных средств, применяемых при АЗ, особое место занимают антигистаминные препараты. Механизм их действия обусловлен тем, что эти средства, обладая структурой, сходной с гистамином, конкурируют с ним и обратимо блокируют H₁-рецепторы, в результате чего высвободившийся гистамин лишен возможности связываться с достаточным количеством рецепторов и реализовать присущие ему эффекты.

На сегодняшний день выделяют 3 поколения антигистаминных препаратов, которые отличаются фармакодинамическими и фармакокинетическими характеристиками, а также профилем безопасности.

Антигистаминные препараты I поколения

Еще в 1936 г. итальянский физиолог и фармаколог Даниэль Бове выделил вещества, обладающие антигистаминной активностью. Он выдвинул предположение о том, что антигистаминные средства могут быть выявлены среди веществ, сходных по структуре с гистамином, которое в последующем оправдалось.

К антигистаминным препаратам I поколения относятся диметинден, клемастин, хлоропирамин, хифенадин, сехифенадин, диметинден, мебгидролин и др.

Большинство из них обладают невысокой степенью аффинности (сродства) к H₁-рецепторам, блокируя и другие (серотониновые, мускариновые) рецепторы, что может сопровождаться такими нежелательными эффектами, как повышение частоты сердечных сокращений, мидриаз, снижение секреции желез, сократительной способности мышц, повышение аппетита и др.

Имея липофильную структуру, антигистаминные препараты I поколения способны в той или иной степени проникать через гематоэнцефалический барьер и блокировать как H₁-гистаминовые, так и ацетилхолиновые рецепторы головного мозга, тем самым проявляя седативное действие.

Продолжение на стр. 14.



Аллергические заболевания: что нужно знать?

Продолжение. Начало на стр. 13.

Что касается фармакокинетических свойств антигистаминных препаратов I поколения, то для них характерно быстрое начало действия (15-60 мин), фармакологический эффект продолжается недолго (в среднем 3 ч), а при длительном приеме (>10 дней) развивается феномен тахифилаксии (привыкания).

Сравнительная характеристика ряда антигистаминных препаратов I поколения представлена в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика некоторых антигистаминных препаратов I поколения для перорального применения						
МНН	Начало действия	Частота приемов (в сутки)	Связь с приемом пищи	Возможность применения у детей	Выраженность седативного действия	М-холинолитическое действие
Клемастин	2 ч	2 раза	Перед едой	С 6 лет (таблетки)	+	+
Хлоропирамин	15-30 мин	2-4 раза	Во время еды	С 3 лет	++	+
Хифенадин	30 мин	2-4 раза	После еды	С 3 лет	±	±
Сехифенадин	30 мин	2-3 раза	После еды	Не рекомендуется		
Мекгидролин	15-30 мин	1-3 раза	После еды	С 2 лет (оральная суспензия), с 5 лет (таблетки)	+	+
Диметинден	40 мин	3 раза	Во время еды	С 1 мес	++	+

Антигистаминные препараты I поколения ввиду их быстрого действия используются преимущественно при острых аллергических состояниях, когда необходимо получить максимально быстрый фармакологический эффект (отек Квинке, анафилактический шок, сывороточная болезнь, лекарственная аллергия, острые аллергические реакции на пищевые продукты).

Также данные средства рекомендованы при АЗ, сопровождающихся интенсивным (особенно ночным) зудом. При приеме на ночь они способны быстро купировать зуд и способствуют нормализации сна.

Золотым стандартом в терапии острой аллергии является хлоропирамин (**Супрастин**). Также клинические исследования показали высокую эффективность препарата в купировании зуда и уменьшении кожных высыпаний при atopическом дерматите у детей.

В связи с выраженным седативным действием большинство антигистаминных препаратов I поколения имеют некоторые ограничения применения у лиц, деятельность которых требует быстрой реакции, координации движений и повышенного внимания (учеников, водителей транспортных средств, операторов и т. д.). Данные препараты противопоказано сочетать с приемом алкоголя и антидепрессантов во избежание потенцирования седации.

Антигистаминные препараты I поколения (за исключением хифенадина, сехифенадина) следует применять с осторожностью для лечения поллиноза в связи с риском пересушивания слизистых оболочек, увеличения вязкости секрета, что может способствовать развитию синусита. Также они противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения, воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, гиперплазии предстательной железы, закрытоугольной глаукомы, эпилепсии, нарушениях сердечного ритма.

Подытожив информацию об антигистаминных препаратах I поколения, можно заключить, что эти средства являются достаточно хорошо изученными ввиду их длительного опыта применения. На сегодняшний день антигистаминные средства I поколения остаются препаратами выбора при острых АЗ, требующих максимально быстрого наступления фармакологического эффекта, а также при аллергопатологиях, сопровождающихся интенсивным зудом. Однако их прием связан с рядом прогнозируемых побочных эффектов, обусловленных фармакодинамическими особенностями (седативными, холинолитическими), и противопоказаний. Весомым недостатком терапии считается необходимость частого приема препаратов, что доставляет определенные неудобства пациентам и затрудняет длительное лечение.

Антигистаминные препараты II поколения

Первый представитель антигистаминных препаратов II поколения был разработан в 1981 г.

В настоящее время они представлены акривастином, лоратадином, эбастин и др. Данные препараты обладают более высокой селективностью по сравнению с их предшественниками и практически не взаимодействуют с серотониновыми и ацетилхолиновыми рецепторами (за исключением акривастина). По противоаллергической активности сопоставимы с антигистаминными препаратами I поколения. Благодаря структурным особенностям они практически не проникают через гематоэнцефалический барьер и не оказывают седативное действие. Сравнительная характеристика некоторых антигистаминных препаратов II поколения представлена в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительная характеристика некоторых антигистаминных препаратов II поколения для перорального применения						
МНН	Начало действия	Частота приемов (в сутки)	Связь с приемом пищи	Возможность применения у детей	Седативное действие	М-холинолитическое действие
Акривастин	30 мин	3 раза	Нет	С 12 лет	±	±
Эбастин	1 ч	1 раз	Нет	С 2 лет	-	-
Лоратадин	30 мин	1 раз	Прием пищи незначительно увеличивает время всасывания, но не влияет на клинический эффект	С 2 лет	-	-

Отличительными фармакокинетическими особенностями антигистаминных препаратов II поколения являются:

- продолжительное действие (до 24 ч), благодаря чему их применяют 1 р/сут;
- возможность применять препарат независимо от приема пищи (это не влияет на всасываемость);
- отсутствие тахифилаксии (привыкания).

Важно отметить, что некоторые препараты (в частности, эбастин) при нарушении его метаболизма ферментами печени, чрезмерном употреблении алкоголя при лечении или взаимодействии с противогрибковыми средствами и макролидами могут проявлять кардиотоксическое действие (вызывать тахикардию).

В связи с отсутствием седативного и холинолитического эффектов антигистаминные препараты II поколения можно применять длительными курсами для терапии таких состояний, как аллергический ринит, atopический дерматит, крапивница.

У детей с 2 лет и у взрослых широко используется лоратадин (**Кларитин**) — препарат, имеющий высокую эффективность и безопасность; при его сочетанном применении с противогрибковыми средствами и макролидами риск развития кардиотоксических эффектов минимален.

По сравнению с представителями I поколения антигистаминные препараты II поколения не менее эффективны, однако обладают более благоприятным профилем безопасности (отсутствие ряда побочных эффектов, в частности седативного, холинолитического, антисеротонинового, и привыкания). Также они более удобны в применении и могут использоваться достаточно длительно, в связи с чем круг показаний к применению у них значительно шире.

Антигистаминные препараты III поколения

Препараты III поколения еще называют активными метаболитами (при попадании в организм не подвергаются трансформации ферментами печени). В этом заключается их главное отличие от предшественников.

Представители этого поколения отличаются максимально высокой селективностью (взаимодействуют только с H₁-рецепторами), характеризуются отсутствием седативного эффекта (не проникают через гематоэнцефалический барьер) и кардиотоксического действия. Кроме того, большинство антигистаминных препаратов III поколения обладают значимыми дополнительными противоаллергическим и противовоспалительным эффектами: подавляют IgE-зависимое высвобождение гистамина, уменьшают продукцию противовоспалительных цитокинов, хемокинов, миграцию эозинофилов.

К данному поколению относятся левоцетиризин, фексофенадин, дезлоратадин и др. Сравнительная характеристика некоторых антигистаминных препаратов III поколения представлена в таблице 4.

Таблица 4. Сравнительная характеристика некоторых антигистаминных препаратов III поколения для перорального применения						
МНН	Начало действия	Частота приемов (в сутки)	Связь с приемом пищи	Возможность применения у детей	Седативное действие	М-холинолитическое действие
Левоцетиризин	12-30 мин	1-2 раза	Нет	С 6 мес (капли), с 6 лет (таблетки)	-	-
Фексофенадин	1 ч	1 раз	Рекомендуется принимать перед едой	С 12 лет	±	-
Дезлоратадин	30 мин	1 раз	Нет	С 6 мес (сироп), с 12 лет (таблетки)	-	-

Ввиду того, что антигистаминные препараты III поколения не метаболизируются системой цитохрома P450, их антигистаминная активность может быть в 2-4 раза выше по сравнению с исходным соединением. Эти препараты даже при длительном (до 18 мес) применении не вызывают толерантности, а также совместимы с антибактериальными, противогрибковыми и другими препаратами, практически не имеют противопоказаний к применению.

Назначение антигистаминных препаратов III поколения целесообразно при проведении длительной терапии АЗ, таких как персистирующий аллергический ринит, сезонный аллергический ринит или риноконъюнктивит с продолжительностью сезонных обострений более 2 нед, хроническая крапивница. При практическом применении — как при лечении взрослых, так и в педиатрической практике — хорошо зарекомендовал себя левоцетиризин (**Алерзин**). Возможен его прием у детей с 6 мес. Согласно результатам клинических исследований, применение левоцетиризина (**Алерзина**) в терапии круглогодичного аллергического ринита способствует достижению ремиссии, значительно улучшает качество жизни, а также нормализует показатели маркеров аллергического процесса — IgE.

Антигистаминные препараты III поколения обладают максимальной антигистаминной активностью и при этом лишены всех побочных эффектов и противопоказаний, присущих препаратам предыдущих поколений. При необходимости их можно применять максимально долго (18 мес), при этом соотношение «польза/риск» сохраняется оптимальным, в связи с чем они являются препаратами выбора при АЗ, требующих длительной терапии.

Следует подчеркнуть, что АЗ на сегодняшний день являются достаточно распространенными мультифакториальными патологиями. Большинство лиц, страдающих аллергией, имеют генетическую предрасположенность.

На современном этапе фармакологией и генной инженерией производятся попытки разработать способ и средство для лечения аллергии на генном уровне, однако цель пока не достигнута. Значительно улучшить качество жизни пациентов с АЗ, достичь полной и долгосрочной ремиссии, а также предотвратить появление аллергических реакций позволяют соблюдение рекомендаций по элиминации аллергенов и рациональный выбор антигистаминного средства с учетом клинической формы патологии.

Подготовила **Лина Овсиенко**

Супрастин®

хлоропірамін

- швидке полегшення симптомів алергії
- максимум ефекту в першу годину після прийому
- виражена протисвербіжна дія

Ін'єкційна форма для допомоги при гострих тяжких алергічних реакціях²



ПОКАЗАННЯ:

- Алергічні захворювання (алергічний риніт, кропив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки);
- У складі комплексної терапії системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

- Діти 1–12 міс:** ¼ ампули (0,25 мл)
Діти 1–3 років: ½ ампули (0,5 мл)
Діти 3–6 років: ½ ампули (0,5 мл); ½ таб. 2 рази на добу
Діти 6–14 років: ½–1 ампула (0,5–1 мл); ½ таб. 2–3 рази на добу
Дорослі: 1–2 амп. (1–2 мл); 1 таб. 3–4 рази на добу

¹ Моріон 2014–2015

² Розчин для ін'єкцій. Супрастин® вводиться **внутрішньом'язово**. При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з **внутрішньовенного** введення Супрастину®, потім переходити на внутрішньом'язове або **пероральний** прийом таблеток.

Супрастин таблетки Р.П. № UA/9251/01/01, Супрастин ампули Р.П. № UA/0322/01/01

Умови відпуску: ампули — за рецептом, таблетки — без рецепта.

Побічні реакції. Седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін.

Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.

Алерзин

левоцетиризин

від алергії
потужний та безпечний*



- приймати 1 раз на добу**
- можна застосовувати протягом року**
- для дорослих та дітей від 6 місяців**

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

- Діти 6–12 міс:** 1,25 мг або 5 крапель 1 раз на добу
Діти 1–6 років: 1,25 мг або 5 крапель 2 рази на добу
Дорослі та діти старші 6 років: 5 мг або 20 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу



Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.
 Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта.
 Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно.
 Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.



Гигиеническая гипотеза аллергии: возвращение к истокам



Как возникла гигиеническая гипотеза?

Несмотря на то что гигиеническая гипотеза была встречена с определенным скептицизмом, впоследствии в других исследованиях были получены дополнительные свидетельства того, что микробная экспозиция в ранний период жизни защищает от аллергического ринита, атопического дерматита и бронхиальной астмы (U. Kramer et al., 1999; T.M. Ball et al., 2000; C. Braun-Fahrlander et al., 2002; D.R. Ownby et al., 2002; M.J. Ege et al., 2011). Поскольку распространенность аллергических заболеваний у детей в развитых странах, в частности в государствах Западной Европы и в США, продолжает расти (L.J. Akinbami et al., 2012; K.D. Jackson et al., 2013), на гигиеническую гипотезу стали ссылаться как на доказательство того, что западные домохозяйства являются «слишком чистыми» и что за прогресс в общественной гигиене приходится расплачиваться аллергией в раннем детстве. В последние годы эта гипотеза была доработана и в настоящее время используется многими учеными для объяснения пищевой аллергии (G. Lack, 2008) и широкого спектра других состояний, в частности аутоиммунных заболеваний (сахарного диабета 1 типа, рассеянного склероза), воспалительных заболеваний кишечника и даже некоторых видов рака (G. Brooks et al., 2013) и болезни Альцгеймера (M. Fox et al., 2013).

Термин «гигиеническая гипотеза» критиковался как слишком неопределенный, в том числе и самим профессором Д. Страчаном (D.P. Strachan, 2014). Для более точного описания этой модели были предложены другие концепции — микробиологическая гипотеза, гипотеза «старых друзей», гипотеза микробиологического разнообразия и гипотеза истощения биомы.

Гипотеза «старых друзей», предложенная в 2003 г. G.A. Rook и соавт., объясняет связь между микробной экспозицией и воспалительными заболеваниями. В соответствии с этой гипотезой для нормального развития иммунной системы человеку нужны не микроорганизмы, вызывающие детские инфекции (или другие инфекции, возникшие относительно недавно — в последние 10 тыс. лет), а микробы, существовавшие еще во время охотников-собирателей. Большинство инфекций, традиционно считаемых детскими, относятся к так называемым инфекциям толпы, которые либо убивают, либо иммунизируют, поэтому они не могли персистировать в изолированных группах охотников-собирателей. Инфекции толпы начали появляться после неолитической сельскохозяйственной революции, когда человеческие популяции выросли в количестве и сблизилась друг с другом. Микробы, которые эволюционировали одновременно с иммунной системой млекопитающих, являются значительно более древними, и человек стал настолько зависим от них, что в их отсутствие его иммунная система не может ни развиваться, ни функционировать нормально.

G.A. Rook считал, что эти микроорганизмы, наиболее вероятно, включают древние виды бактерий, существовавшие в той же среде, что и человек; бактерии, населяющие кожу, пищеварительный тракт и дыхательные пути человека и живущего с ним животных; вирусы и гельминты, вызывающие состояние хронической инфекции или носительства, которые смогли выработать специфические иммунорегуляторные взаимоотношения с иммунной системой человека.

Предложено несколько механизмов, объясняющих, как микробы — «старые друзья» предотвращают аутоиммунные заболевания и бронхиальную астму, в частности иммунорегулирующее взаимодействие с Толл-подобными рецепторами человека; конкурирование за цитокины, рецепторы главного комплекса гистосовместимости и факторы роста, необходимые для иммунного ответа; реципрокное ингибирование между иммунными ответами: сильный иммунный ответ против определенных

Гигиеническая гипотеза аллергии остается предметом дискуссий с 1989 г., когда британский профессор-эпидемиолог Дэвид Страчан опубликовал в *British Medical Journal* статью «Сенная лихорадка, гигиена и величина семьи». В статье, основываясь на данных собственного исследования, он делает следующий вывод: чем больше у ребенка братьев и сестер, тем меньше вероятность, что у него будет аллергический ринит. Данную закономерность Д. Страчан трактовал так: «Это может объясняться тем, что развитие аллергических болезней было предотвращено перенесенными в раннем детстве инфекционными болезнями, заражение которыми происходило через негигиенические контакты со старшими братьями и сестрами...». В завершение автор сделал такой вывод: «За последнее столетие уменьшение величины семей, улучшение бытовых условий и более высокие стандарты личной гигиены уменьшили вероятность перекрестного инфицирования в молодых семьях. Это, возможно, привело к более широкому распространению аллергических болезней...» (D.P. Strachan, 1989).

антигенов микробов — «старых друзей» ослабляет ответ против аутоантигенов и аллергенов пищевых продуктов.

Гипотеза микробного разнообразия, предложенная P.M. Matricardi в 2010 г. и дополненная L. von Hertzen в 2011 г., состоит в том, что ключевым фактором для примирования и регуляции иммунной системы является разнообразие и кругооборот бактерий, населяющих кишечник и другие отделы организма, а не стабильная колонизация определенными видами. Тем не менее не ясно, важно ли микробное разнообразие как таковое или же необходима разнообразная популяция бактерий, включающая определенные виды, без которых иммунная система человека не может нормально развиваться. G.A. Rook сравнивал иммунную систему эмбриона с компьютером, в котором имеются программы, но отсутствуют данные. Во время гестации и в раннем детском возрасте при контакте с различными микроорганизмами формируется база данных, которая позволяет иммунной системе распознавать вредные агенты и реагировать на них, а после устранения опасности возвращаться в нормальное состояние.

NB! В отношении аллергических заболеваний важнейшими временными точкам микробной экспозиции являются ранний период внутриутробного развития, более поздние сроки гестации, а также первые дни и месяцы после рождения. Имеются доказательства, что роды путем кесарева сечения повышают риск аллергии, а грудное вскармливание оказывает защитный эффект.

Какие имеются доказательства состоятельности гигиенической гипотезы?

Биологическое обоснование

Аллергические состояния возникают вследствие неадекватного иммунного ответа на вредные антигены, которые опосредуются Т-хелперами 2 типа (Th2), продуцирующими интерлейкин (IL)-4, IL-5, IL-6, IL-13 и иммуноглобулин E (IgE) (Okada et al., 2010). Многие бактерии и вирусы вызывают иммунный ответ, опосредуемый Т-хелперами 1 типа (Th1), который уменьшает Th2-ответы. Th1-ответы характеризуются секрецией провоспалительных цитокинов, таких как IL-2, интерферон γ и фактор некроза опухоли. Факторами, способствующими преобладанию Th1-фенотипа, являются наличие старших братьев или сестер, большой размер семьи, раннее посещение детских коллективов, инфекции (туберкулез, корь, вирусный гепатит), проживание в сельской местности и контакт с животными. Иммунный ответ с доминированием Th2-фенотипа связан с частым использованием антибиотиков, западным образом жизни, городской средой, диетой, повышенной чувствительностью к клещам домашней



пыли и тараканам. Th1- и Th2-ответы являются реципрокно ингибиторными, т. е. при активации одного другой подавляется (Kramer et al., 2013; Lee et al., 2014).

В соответствии с гигиенической гипотезой аллергические заболевания развиваются вследствие недостаточной стимуляции Th1-звена, способствующего развитию клеточного иммунитета, и избыточной стимуляции Th2-звена, которое отвечает за гуморальный (антитело-опосредованный) иммунитет (Folkert et al., 2000). Однако это не объясняет увеличения распространенности (наряду с ростом распространенности аллергических заболеваний) ряда Th1-опосредуемых аутоиммунных заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника, рассеянный склероз и сахарный диабет 1 типа. Поэтому существует и альтернативное объяснение гигиенической гипотезы, согласно которому развивающаяся иммунная система должна получать стимулы (от инфекционных агентов, симбиотических бактерий и паразитов) для адекватного созревания регуляторных Т-клеток. В отсутствие таких стимулов возникает склонность к аутоиммунным и аллергическим заболеваниям, развивающимся вследствие недостаточного супрессированных Th1- и Th2-ответов соответственно (J.D. Bufford, J.E. James, 2005). Эта теория подтверждается рядом наблюдений. Так, при всех хронических воспалительных заболеваниях имеются признаки нарушенной иммунной регуляции (G.A. Rook, 2010). Гельминты, непатогенные псевдокомменсальные бактерии внешней среды, некоторые комменсальные кишечные бактерии и пробиотики обладают иммунорегуляторным действием; в экспериментальных исследованиях они блокировали или излечивали все хронические воспалительные состояния (J.L. Round et al., 2011; Y. Osada et al., 2010). Некоторые организмы (или секретируемые ими молекулы) специфически увеличивают популяцию регуляторных Т-клеток (Treg) или вызывают переключение дендритических клеток в регуляторные формы (L. Round et al., 2011; H.H. Smiths et al., 2005). При инфицировании пациентов с рассеянным склерозом гельминтами прогрессирование заболевания останавливается, и в периферической крови начинают циркулировать миелинраспознающие регуляторные Т-клетки, т. е. гельминты действуют как адъюванты Treg (J. Correale, M. Farez, 2007). В настоящее время способ лечения рассеянного склероза с помощью гельминтов изучается в клинических исследованиях.



Экспериментальные исследования

King и соавт. (2004) выявили, что в отсутствие инфекции значительно сокращается популяция долгоживущих Т-лимфоцитов (Т-клеток памяти) и увеличивается количество аутореактивных Т-клеток, что повышает риск развития аутоиммунных заболеваний.

В исследовании Cook и соавт. было показано, что у мышей NOD, у которых спонтанно развивается сахарный диабет, риск возникновения этого заболевания можно значительно снизить, если инфицировать животных гельминтом *Schistosoma mansoni*.

Olszak и соавт. (2012) у безмикробных мышей и мышей SPF (с гарантированным отсутствием определенного патогена или патогенов) индуцировали аллергическое воспаление дыхательных путей с помощью ингаляции аэрозоля овоальбумина. Было установлено, что раннее воздействие обычных микроорганизмов защищает животных от развития бронхиальной астмы.

В исследованиях на мышах было продемонстрировано, что экспозиция вирусов может снижать риск развития сахарного диабета 1 типа, при этом ключевое значение имеет время такой экспозиции. Ранний контакт с вирусами семейства Коксаки, ротавирусами и вирусом лимфоцитарного хориоменингита оказывает протекторный эффект, но если животные впервые сталкиваются с этими вирусами в более позднем возрасте (например, при отлучении от матери), у них повышается риск развития аутоиммунных заболеваний.

Эпидемиологические исследования

В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что различные аутоиммунные и аллергические заболевания в развивающихся странах встречаются значительно реже, чем в индустриально развитых государствах. Наиболее убедительные данные получены в отношении бронхиальной астмы (C.L. Raison et al., 2010) и других хронических воспалительных заболеваний.

Недавно было установлено, что хроническая гельминтная инфекция *Opisthorchis felinus* в эндемическом регионе России ассоциируется с более низким уровнем общего холестерина и значительным уменьшением выраженности атеросклероза (E. Magem et al., 2013).

Проспективные исследования, проведенные в Гане, показали, что улучшение гигиенических условий в этой стране сопровождалось ростом заболеваемости иммунологической патологией (E. Addo-Yobo et al., 2007). Впоследствии эти данные были подтверждены для других стран Африки.

Weinberg и соавт. (2000) установили, что проживание в городских условиях и высокий социально-экономический статус связаны с более высокой частотой бронхоспазма.

В европейском исследовании, проводившемся в домохозяйствах, связанных и не связанных с фермерством, было установлено, что дети фермеров значительно реже имеют аллергические заболевания по сравнению

со сверстниками из семей, занимающихся другой деятельностью (C. Braun-Fahrlander et al., 2002). В исследовании также было продемонстрировано, что аллергический ринит и бронхиальная астма реже развиваются у детей, подвергающихся высокому воздействию эндотоксина (бактериального липополисахарида).

В исследовании Childhood Allergy Study, которое проводилось в г. Детройте (США), изучалось воздействие гигиенических факторов в условиях урбанизированной среды (D.R. Ownby et al., 2002). Оказалось, что наличие в семье кошек и/или собак защищает детей от аллергии, причем наблюдался аддитивный эффект с увеличением количества, видов и размеров домашних животных.

Результаты исследования GABRIELA, в котором оценивались не только внешние гигиенические факторы, но и микробиом человека, было показано, что микробная экспозиция в раннем периоде жизни обеспечивает большее разнообразие внешнего микробного воздействия в последующие годы и коррелирует с меньшей аллергической заболеваемостью даже в городских условиях (M.J. Ege et al., 2011).

Интересные данные были получены в шведском исследовании B. Hesselmar и соавт. (2015), включившем более 1000 детей в возрасте 7-8 лет. Оказалось, что у детей из семей, в которых посуду мыли ручным способом, риск развития аллергических заболеваний, в частности атопического дерматита, был на 43% ниже, чем у детей из семей, владеющих посудомоечной машиной. Авторы пришли к выводу, что менее эффективный ручной метод мытья посуды, по-видимому, вызывает толерантность путем повышения микробной экспозиции.

Гигиеническая гипотеза проверялась в исследовании LEAP (G. Du Toit et al., 2015) с участием детей в возрасте от 4 до 11 мес с высоким риском аллергии на арахис (по данным R.S. Gruchalla и H.A. Sampson за 2015 г., в США этот вид аллергии является ведущей причиной анафилаксии и смерти, связанной с пищевой аллергией). У детей, рандомизированных на употребление арахиса в возрасте до 60 мес, впоследствии наблюдалась значительно более низкая частота аллергии и модулированного иммунного ответа на арахис. Таким образом, на этом примере было продемонстрировано, что путем раннего введения пищевых продуктов можно снизить вероятность их непереносимости в будущем. Тем не менее следует отметить, что у многих детей с атопическим дерматитом употребление арахиса вызывало обострение заболевания; кроме того, дети, употреблявшие арахис, имели более высокую частоту инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Объяснения последнего факту не получено.

Терапевтические аспекты

Доказано, что пробиотики не могут заново «познакомить» кишечник с микробами. Терапевтически значимые бактерии на сегодняшний день также не установлены (M.E. Sanders et al., 2013).

Изменение образа жизни может повысить микробную экспозицию, однако соотношение пользы и риска такого подхода не известно. Считается, что снижению риска аллергических заболеваний способствуют естественные роды, длительное грудное вскармливание, физический контакт между sibilingами, игры на свежем воздухе «в грязи» и т. д.

Гельминтотерапия — способ лечения заболеваний путем контролируемого заражения личинками или яйцами гельминтов. В настоящее время она активно исследуется при различных аутоиммунных заболеваниях, таких как болезнь Крона, рассеянный склероз, бронхиальная астма и язвенный колит, аутоиммунные заболевания печени и др.

Интересно, что противовоспалительные эффекты гельминтной инфекции могут быть полезными при заболеваниях, которые не рассматриваются как имеющие аутоиммунный или аллергический компонент. Ишемическая болезнь сердца и атеросклероз обладают практически такими же эпидемиологическими профилями, как и аутоиммунные и аллергические заболевания, и рост их распространенности не может быть объяснен только факторами внешней среды. Недавно было установлено, что определенную роль в этом несоответствии играет элиминация гельминтов (E. Magen et al., 2005).

Помимо гельминтов, в качестве потенциального метода лечения аутоиммунных и аллергических заболеваний изучаются другие инфекционные организмы, в частности простейшие (D.A. Juckett et al., 2008).

На сегодня отсутствуют доказательства того, что снижение общепринятых стандартов чистоты и гигиенических мероприятий может как-то повлиять на распространенность хронических аллергических заболеваний; в то же время имеются доказательства, что это



может повысить риск инфекционных заболеваний (R. Stanwell-Smith et al., 2012).

Если личная гигиена и чистота в доме и вносят вклад в сниженную микробную экспозицию, их роль, по-видимому, является небольшой. Никакими уборками и чистками невозможно сделать дом полностью стерильным. Исследования показывают, что после удаления во время уборки одних микробов их место занимают другие, источником которых являются пыль, воздух с улицы, тело человека и животных, продукты питания и т. д. (S.F. Bloomfield et al., 2012). Скорее всего, ключевым фактором может быть изменение микробного состава городского воздуха в целом. Также определенное значение могут иметь образ жизни и диетические предпочтения городских жителей, доказанно влияющие на микробиоту кишечника, кожи и дыхательных путей.

Какие советы можно дать родителям, чтобы снизить вероятность аллергических заболеваний у детей?

- **Обеспечьте грудное вскармливание** — это лучшая защита от аллергии (как и от многих заболеваний неаллергической природы) у детей. Доказано, что грудное вскармливание в течение первых 4-6 мес жизни значительно снижает риск наличия бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита и пищевой аллергии в 2-летнем возрасте.

- **Животные в доме приветствуются.** Чем больше животных и больше их размеры, тем ниже риск аллергических заболеваний. Наиболее эффективным в профилактическом плане являются домашние животные в 1-й год жизни ребенка; со 2-го по 5-й год защитный эффект выражен меньше, а после 5 лет уже практически не имеет значения, есть в доме животное или нет. Однако если у ребенка уже диагностирована аллергия на шерсть или иные аллергены домашних животных, наличие последних, наоборот, утяжеляет симптомы и течение заболевания.

- **Чаше бывайте с детьми за городом (или переселитесь в загородный дом),** давайте ребенку ползать, бегать и трогать, что пожелает (конечно, в разумных пределах). Доказано, что дети, которые на 1-м году жизни часто контактировали с шерстью животных, аллергенами и непатогенными домашними бактериями, впоследствии реже заболевали бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

- **Избегайте избыточного применения моющих и антибактериальных средств.** Дети, которые в раннем возрасте контактируют с аллергенами домашних животных и бактериями, к 3 годам значительно реже страдают аллергическими заболеваниями, причем этот эффект кумулятивный (чем больше аллергенов, тем ниже риск).

- **Спокойнее относитесь к нетяжелым детским инфекционным заболеваниям.** Данные экспериментальных исследований показывают, что многие перенесенные в раннем периоде жизни инфекции могут защищать от аутоиммунных и аллергических заболеваний, например ротавирусная инфекция снижает риск развития сахарного диабета 1 типа.

Подготовил **Алексей Терещенко**



Цетиризин в лечении аллергического ринита у взрослых: вопросы и ответы

Аллергический ринит (АР) является наиболее часто встречающимся аллергическим заболеванием: согласно последним литературным данным, его распространенность в общей популяции превышает 20% (G. Ciprandi, G.A. Rossi, 2014). Иными словами, АР страдает как минимум каждый 5-й человек на планете, а в ряде стран клинические проявления АР отмечаются более чем у 50% населения (J. Bousquet et al., 2008). АР представляет собой хроническое респираторное заболевание, характеризующееся назальными симптомами (чиханием, ринореей, заложенностью носа и интраназальным зудом), которые у 60-70% пациентов сочетаются с офтальмологическими проявлениями – зудом/покраснением глаз или слезотечением (M. Schatz, 2007; G.W. Canonica et al., 2007). Хотя симптомы АР напрямую не угрожают жизни пациента, они причиняют ему значительный дискомфорт, оказывая выраженное отрицательное влияние на работоспособность и качество жизни. Кроме того, наличие у пациента АР достоверно повышает риск развития у него других респираторных заболеваний, в первую очередь бронхиальной астмы и назальных полипов.

Традиционно различают сезонный АР (САР) и круглогодичный АР (КАР). В 2001 г. эта классификация была пересмотрена в программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму), и было предложено подразделять АР по продолжительности симптомов на персистирующий (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 нед в году) и интермиттирующий (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году). Течение АР может характеризоваться как легкой степенью тяжести (у пациента имеются лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон), так и средней и тяжелой степенью тяжести, для которых свойственно наличие по крайней мере одного из следующих признаков: расстройство сна, нарушение повседневной активности, профессиональной деятельности или учебы, невозможность занятий спортом и нормального отдыха. Знать классификацию АР очень важно для последующего выбора оптимальной фармакотерапии.

Каковы главные направления в лечении АР?

На сегодняшний день основными направлениями в лечении АР являются элиминационные мероприятия, направленные на устранение контакта с причинными аллергенами,

медикаментозная терапия и специфическая иммунная терапия (СИТ). Ключевые принципы фармакотерапии АР были сформулированы в рекомендациях ARIA (2010). Согласно этому документу, при АР рекомендуются антигистаминные препараты (АГП) II поколения, топические АГП, интраназальные глюкокортикоиды (ИНГК), топические кромоны, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ипратропия бромид и деконгестанты. При этом следует придерживаться принципов ступенчатой терапии и индивидуального подхода к пациенту.

Какое место в лечении АР отводится АГП согласно современным рекомендациям? Всем ли пациентам с АР показано их назначение?

АГП могут использоваться у пациентов с АР любой степени тяжести: их назначение рекомендуется при легких интермиттирующих симптомах (возможно применение в режиме монотерапии), при легких и умеренных персистирующих симптомах, а также при тяжелом персистирующем АР в составе комплексной терапии (рис.).

При АР не рекомендуются АГП I поколения в связи с их седативным эффектом, негативным влиянием на когнитивные функции, астму и другие сопутствующие заболевания. Предпочтение отдается АГП II поколения, которые в отличие от АГП I поколения характеризуются незначительным проникновением через гематоэнцефалический барьер и в терапевтических дозах не оказывают седативного

действия и отрицательного влияния на когнитивные функции. В последних зарубежных рекомендациях по ведению пациентов с АР, опубликованных в этом году группой экспертов Американской академии отоларингологии и Фонда хирургии головы и шеи (American Academy of otolaryngology – Head and Neck Foundation, Seidman et al., 2015), прямо указывается, что «клиницисты должны рекомендовать пероральные АГП II поколения пациентам с АР и преимущественными жалобами на чихание и зуд». При пероральном приеме АГП II поколения эффективно купируют все основные проявления АР: интраназальный зуд, ринорею, чихание и симптомы со стороны глаз. Особое место среди АГП II поколения занимает цетиризин гидрохлорид, синтезированный в 1987 г. Он является метаболитом гидроксизина – представителя I поколения пиперазиновых АГП.

Сегодня в распоряжении врача имеется очень большой выбор АГП. Почему рекомендуется именно цетиризин?

Для цетиризина гидрохлорида характерны высокая специфичность к H_1 -гистаминовым рецепторам, низкий уровень метаболизма и существование независимого от блокады H_1 -гистаминовых рецепторов действия на клетки, вовлеченные в процесс иммунного ответа.

Цетиризин гидрохлорид обладает способностью тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, ингибировать активацию эозинофилов и эпителиальных клеток дыхательных путей, подавляя экспрессию молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), замедлять агрегацию тромбоцитов и высвобождение лейкотриенов различными типами клеток под действием аллергенных и неаллергенных стимулов. Эффект снижения уровня лейкотриенов при применении цетиризина обусловлен уменьшением перемещения лейкотриенпродуцирующих клеток (эозинофилов, базофилов и макрофагов) к месту аллергического ответа (Н.А. Иванова, 2014).

На сегодняшний день одной из наиболее полных работ, в которой систематизируются и обобщаются результаты клинических исследований цетиризина у пациентов с АР, является метаанализ L. Zhang и соавт., опубликованный в 2013 г. в авторитетном журнале Pharmacology. Результаты включенных в него исследований убедительно доказывают эффективность и безопасность цетиризина при АР. Так, в свете все более широкого применения СИТ в лечении АР представляют значительный интерес результаты исследования M. Lauriello и соавт. (2005), в котором цетиризин в дозе 10 мг/сут в течение 2 лет применяли в сочетании с подкожной СИТ у пациентов с тяжелым КАР, индуцированным аллергенами клещей домашней пыли. Было показано, что, хотя СИТ, и цетиризин значительно уменьшали эозинофильную инфильтрацию и эпителиальную экспрессию ICAM-1, терапия цетиризином более эффективно контролировала воспаление. Возможным механизмом, посредством которого цетиризин уменьшает выраженность назального нейrogenного воспаления при АР, является модулирование высвобождения субстанции Р: в исследовании N. Shirasaki и соавт. (2004) было продемонстрировано, что снижение уровня антигениндуцированной субстанции Р при КАР отмечалось уже через 1 нед приема цетиризина.

Какова эффективность цетиризина в купировании симптомов АР, в том числе по сравнению с другими АГП?

В исследованиях с участием взрослых пациентов было продемонстрировано, что по сравнению с плацебо цетиризин в дозе 10 мг значительно снижал выраженность симптомов АР (S.M. Panayotopoulos, E.S. Panayotopoulou, 1990; C.J. Falliers et al., 1991; J.J. Murray et al., 2002; M.J. Noonan et al., 2003). Так, в одном крупном многоцентровом исследовании с участием 415 пациентов с симптомами САР (чихание, ринорея, зуд глаз, носа и неба; слезотечение и покраснение глаз) с общей оценкой их выраженности ≥ 6 баллов было показано, что прием

цетиризина в дозе 5, 10 или 20 мг 1 р/сут на протяжении 1 нед в конце лета и в начале осени достоверно более эффективно купировал симптомы заболевания; при этом цетиризин в дозе 20 мг демонстрировал достоверно более выраженное влияние на симптомы САР в сравнении с цетиризином в дозе 5 мг ($p < 0,05$) (C.J. Falliers et al., 1991). Лечение любой дозой цетиризина в сравнении с приемом плацебо было эффективно у достоверно большего количества пациентов (72,7% при приеме цетиризина 5 мг, 79,3% при приеме цетиризина 10 мг и 76,5% при приеме цетиризина 20 мг в сравнении с 52,9% на фоне плацебо; $p < 0,05$ для всех доз в сравнении с плацебо).

В 2 исследованиях изучали эффекты, которые цетиризин в дозе 10 мг оказывает на связанное со здоровьем качество жизни пациентов с САР. Для этого использовался Опросник качества жизни при риноконъюнктивите (RQLQ). J.J. Murray и соавт. (2002) изучали когорту пациентов ($n=862$) с симптомами аллергии во время осеннего сезона и продемонстрировали, что лечение цетиризином в дозе 10 мг на протяжении 2 нед приводило к достоверно более выраженному улучшению средней общей балльной оценки по RQLQ и по отдельным его доменам в сравнении с плацебо (изменение общей балльной оценки: -1,3 для цетиризина 10 мг в сравнении с -0,9 для плацебо; $p < 0,001$). Улучшение показателей балльной оценки различных видов деятельности, сна и проблем с глазами было клинически значимым. Аналогичным образом в сравнении с плацебо прием цетиризина в дозе 10 мг приводил к достоверно более выраженному улучшению балльной оценки всех доменов специфического для аллергии опросника WPAI-AS; в частности, показатели балльной оценки общего нарушения работоспособности и способности к обучению на уроках снизились от исходного значения на 13,5 и 19,4% соответственно у лиц, получавших лечение цетиризином 10 мг, в сравнении с 5,9 и 4,9% соответственно у лиц, принимавших плацебо ($p < 0,001$ для обоих доменов) (J.J. Murray et al., 2002). В последующем исследовании с участием 400 пациентов с симптомами САР (Noonan et al., 2003) подтвердило эти результаты, продемонстрировав, что лечение цетиризином в дозе 10 мг на протяжении 2 нед приводило к достоверно более выраженному улучшению средней балльной оценки общего комплекса симптомов (-3,85), а также оценки по RQLQ в целом (-1,42) в сравнении с плацебо (-2,56; $p < 0,01$ и -0,88; $p < 0,001$ соответственно) и по отдельным доменам.

В одном исследовании с участием взрослых был изучен эффект приема цетиризина в дозе 10 мг и 20 мг 1 р/сут на протяжении 4 нед. Было продемонстрировано, что оцениваемая врачом степень тяжести симптомов достоверно уменьшилась (примерно в 2 раза) в обеих группах пациентов, получавших лечение цетиризином (на 43 и 42% при применении цетиризина в дозе 10 мг и 20 мг соответственно) в сравнении с плацебо (на 23%; $p < 0,001$ в сравнении с обеими активными группами) (H.C. Mansmann Jr et al., 1992). У достоверно большего количества (62%) пациентов, получавших лечение цетиризином в дозе 10 мг, было достигнуто уменьшение степени тяжести симптомов более чем на 50% в сравнении с соответствующим показателем при применении плацебо (34% пациентов) (H.C. Mansmann Jr et al., 1992). Bousquet и соавт. (1996) также продемонстрировали, что у взрослых с КАР лечение цетиризином в дозе 10 мг 1 р/сут на протяжении 6 нед по сравнению с приемом плацебо достоверно увеличивает число дней без каких-либо симптомов или с наличием только легких симптомов (42 и 2,6% соответственно; $p=0,0001$) и приводит к достоверно более выраженному улучшению качества жизни начиная с 1-й недели терапии.

Ранние исследования сравнивали эффективность астемизола (R.B. Berkowitz et al., 1996), терфенадина (R.F. Lockey et al., 1996) или эбастина (P. Gehanno et al., 1996) с таковой цетиризина при симптомном САР у подростков и взрослых амбулаторных больных во время сезона пыления. Так, сравнение эффективности приема астемизола 10 мг, цетиризина 5 мг или 10 мг в режиме 1 р/сут на протяжении 2 нед

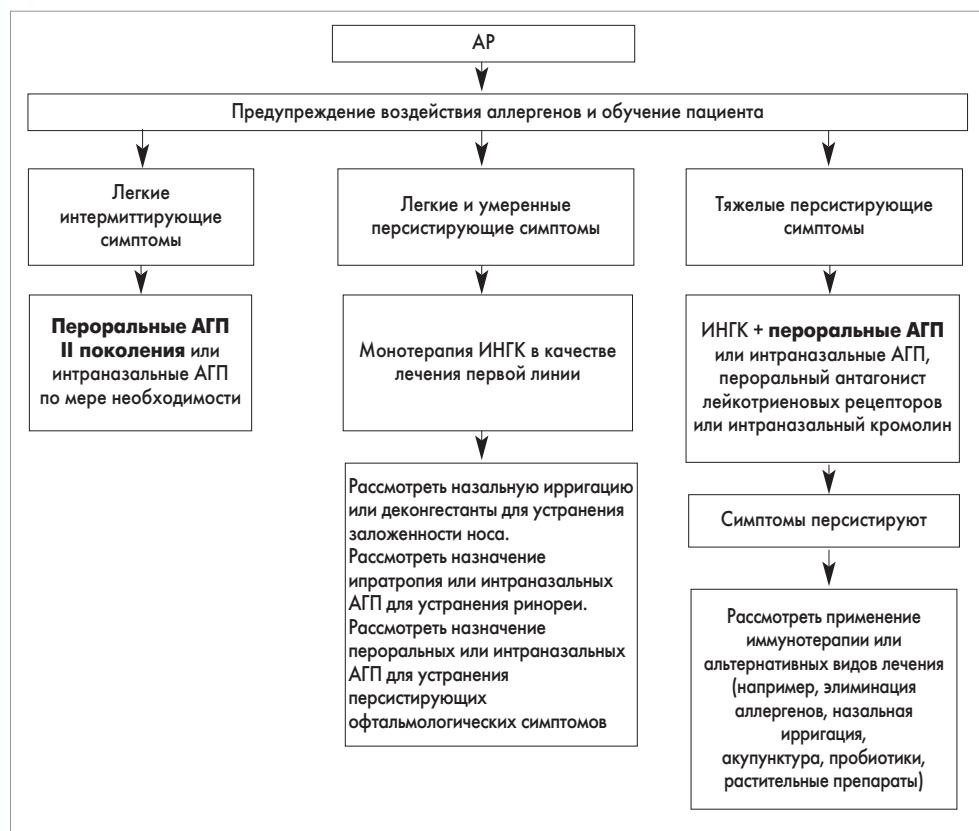


Рис. Алгоритм лечения АР (D.K. Sur, S. Scandale, 2010)



ЦЕТРИН® ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ АЛЕРГІЇ. БУДЬ-ДЕ, БУДЬ-КОЛИ.



Цетрин® (цетиризину гідроксид), Таб. 10мг №20 та №60. Виробник: «Dr. Reddy's Laboratories Limited», India. Таб. РС №14/5789/02/01 від 01.02.13 №77. Речовина лікарського засобу призначена для розведення у спеціалізованих аптеках, і призначена для медичних закладів та лікарів, а також для розподілу медичним працівникам, фармацевтичним та медичним персоналом. Перед призначенням ознайомитись з інструкцією до медичного застосування. Зобов'язати призначати ліки тільки лікарем. Відсутність інформації без гарантії. За додатковою інформацією звернутися за адресою: 03131, м. Київ, Столичне шосе, 103, оф. 11-Б, Представництво «Dr. Reddy's Laboratories Limited» Тел: +380442075197, 1848, 18712/2014/ О.О.Х.

продемонструвало, що оба препарати достовірно зменшували загальну тяжкість симптомів в порівнянні з вихідною і між ними не було значимого розходження. Однак, незважаючи на відсутність розходження в вираженості симптомів на момент закінчення лікування, достовірно більше кількість пацієнтів, що отримували цетиризину (65%), вказали на свою задоволеність терапією. Серед отримуваних лікувальних асиметричних таких було 51% ($p < 0,05$) (R.B. Berkowitz et al., 1996).

Дослідження, в яких порівнювали ефективність терфенадину в дозі 60 мг 2 р/сут (R.F. Lockey et al., 1996) або ебастину в дозі 10 мг 1 р/сут (P. Gehanno et al., 1996) з такою ж дозою цетиризину в дозі 10 мг 1 р/сут на протязі 2 нед, показали, що, за оцінками пацієнтів і дослідників, цетиризин був настільки ж ефективний в усуненні симптомів риніти, як терфенадин і ебастин. В одному рандомізованому подвійному слепому дослідженні, контрольованому з допомогою двох плацебо, з участю 279 підлітків і дорослих з САР Meltzer і соавт. (1996) порівняли ефект лікування лоратадином 10 мг, цетиризину 10 мг або плацебо 1 р/сут в течение 2 наступних днів після впливу природної пилюки в парку в час сезону пилення. Було показано, що в порівнянні з лоратадином або плацебо цетиризин забезпечував достовірно більше виражене середнє ослаблення комплексних основних симптомів САР (зміна складала

-4,1 в порівнянні з -2,3 бала для цетиризину в порівнянні з лоратадином після перших 24 ч ($p < 0,01$) і -7,5 в порівнянні з -6,2 бала на момент закінчення дослідження; $p < 0,05$). Більше того, цетиризин продемонстрував достовірно більше швидке початок дії (< 2 ч) і більше виражене ослаблення симптомів в течение 24 ч, а також отримав у пацієнтів достовірно кращу оцінку своєї ефективності в порівнянні з лоратадином (73,6% учасників в групі цетиризину в порівнянні з 56,5% в групі лоратадина; $p < 0,05$).

В ході двох досліджень, в яких впливали лоратадин 10 мг, цетиризину 10 мг і плацебо на індукційні алергічні симптоми АР у осіб, що піддалися впливу пилюки в блоці впливу оточуючої середовища, було продемонстровано, що однократна доза цетиризину 10 мг була достовірно більше ефективною, ніж лоратадин 10 мг і плацебо, в забезпеченні як зменшення симптомів, так і зниження показників загальної балльної оцінки тяжкості симптомів (J.H. Day et al., 1998, 2001). Аналогічним чином порівняння однократних доз фексофенадину 180 мг і цетиризину 10 мг у пацієнтів з САР, що піддалися впливу пилюки в блоці впливу оточуючої середовища, продемонстрували, що цетиризин 10 мг достовірно перевищував фексофенадин 180 мг і плацебо по ефективності ослаблення симптомів АР в течение всього досліджуваного

періода після прийому початкової дози (J.H. Day et al., 2004, 2005).

Дослідження, що вивчали ефекти терфенадину (R. Renton et al., 1991), ебастину (M. Murris-Espin et al., 1998), лоратадина (C. Nunes, S. Ladeira, 2000), рупатадина (S. Fantin et al., 2008; F. Marmouz, 2011) і біластину (J. Sastre et al., 2012), продемонстрували, що у підлітків і дорослих з КАР застосування цих препаратів приводило до достовірно більше вираженого зменшення кількості і ступеня тяжкості симптомів в порівнянні з вихідними показниками і плацебо. Достовірні розходження в користь цетиризину також спостерігалися при його порівнянні з ебастином за такими показниками, як середнє зменшення загальної балльної оцінки тяжкості симптомів через 1 нед лікування і доля пацієнтів, у яких через 4 нед терапії взагалі не було симптомів (M. Murris-Espin et al., 1998). Крім ослаблення симптомів АР, цетиризин 10 мг був настільки ж ефективним, як і лоратадин 10 мг, в зниженні кількості назальних еозинофілів більше ніж на 20% (C. Nunes, S. Ladeira, 2000), і настільки ж ефективним, як і рупатадин в дозі 10 мг, в відношенні достовірного покращення загальної балльної оцінки по RQLQ в порівнянні з плацебо через 4 і 12 нед лікування (S. Fantin et al., 2008).

Якими ключовими перевагами користується цетиризину (Цетрин) в лікуванні АР?

Цетиризин (Цетрин) має такі переваги:

- здатність селективно блокувати H_1 -рецептори;
- вплив як на ранню, так і на пізню стадію алергічної реакції, в результаті чого реалізуються антигістамінні, протиалергічні і противоспалительні ефекти;
- багаторічний досвід клінічного застосування, безпечно підтверджуючий ефективність і безпеку;
- швидке виникнення клінічного ефекту (через 20-60 хв) і тривале дію (на протязі > 24 ч), що дозволяє призначати препарат 1 р/сут;
- відсутність взаємодії з іншими лікарськими засобами (не взаємодіє

з псевдоэфедрином, антипиріном, кетоконазолом, еритромицином, азитромицином) і продуктами харчування;

- відсутність седативного ефекту і токсичних реакцій, можливість призначення препарату при наявності супутніх захворювань;
- відсутність ризику розвитку толерантності до антигістамінного дії препарату;
- висока якість і доступна ціна.

Як правильно призначати Цетрин при АР?

Схема застосування препарату Цетрин у дорослих дуже проста: його приймають незалежно від їжі по 1 таблетці (10 мг) 1 р/сут всередину, запиваючи достатньою кількістю води. Максимальна добова доза у дорослих становить 20 мг. У пацієнтів з порушенням функції печінки корекція дози не потрібна, а при наявності помірного і важкого порушення функції нирок доза підбирається індивідуально на основі кліренсу креатиніну.

Наскільки безпечно Цетрин з точки зору ризику виникнення небажаних наслідків з боку ЦНС?

Цетрин в рекомендованих дозах звичайно добре переноситься пацієнтами. В вищезгаданому метааналізі L. Zhang і соавт. особливо підкреслюється, що дослідження з використанням об'єктивних оцінок функціонального стану ЦНС (наприклад, тестів на швидкість реакції при керуванні автомобілем і психомоторне функціонування) єдиногласно продемонстрували, що по порівнянню з плацебо терапевтичні дози цетиризину в цілому не викликають більше вираженого порушення психомоторних функцій (E.L. Theunissen, et al., 2006). Також було показано, що профіль небажаних ефектів цетиризину порівнянним з таким асиметричним, ебастин, фексофенадин, лоратадин, мизоластин або терфенадин (M.P. Curran et al., 2004); при цьому небажані ефекти цетиризину в цілому є легкими і помірними за інтенсивністю.

Підготувала **Елена Терещенко**

3y

НОВИНИ • АЛЕРГОЛОГІЯ

Розроблена вакцина для боротьби з алергією

Команда спеціалістів з Університету штату Айова (США) створила вакцину, яка безпосередньо впливає на зміну імунної відповіді організму. В рамках роботи вчені проводили експерименти на тваринах. Як виявилось, препарат знизив ризик запалення легких внаслідок впливу цього алергену на 83%.

Нова вакцина містить посилювач, який змінює перебіг запального процесу в організмі людини на синантропних пилюкових кліщах. Останні присутні практично всюди, вони невидимі неозброєним оком (їх розмір варіюється в межах 0,1-0,23 мм) і практично не піддаються знищенню. Загрозу для здоров'я людини становлять не самі кліщі, а пилюка і навіть продукти їх життєдіяльності, а речовини, що містяться в їх екскрементах. При вдиханні повітря ці речовини потрапляють на слизову оболонку носоглотки і швидко розчиняються, викликаючи алергічну реакцію – виробку антител, звільнення речовин-посередників, наприклад гістаміну.

«Новий підхід до лікування алергії на синантропного кліща стає все більш актуальним», – зазначає професор Пітер Торн, керівний автор роботи. – Пацієнтам вводять незначительні дози, які містять частини ДНК бактерій. Це змінює реакцію організму на алерген, пригнічує алергічні імунні реакції».

Механізм дії вакцини полягає в тому, що вона запускає природні захисні процеси в організмі, які захищають імунну систему від впливу зовнішніх факторів. Ключова частина формули – використання ад'юванта CpG, який посилює дію вакцин. Він успішно використовується в вакцинах проти раку, але раніше не застосовувався в вакцинах проти пилюкових кліщів.

Результати дослідження опубліковані в журналі Allergy and Clinical Immunology.

По матеріалам **Medical News Today**

Кишечні бактерії захищають від їжової алергії

Условно-патогенні бактерії роду Clostridia, присутні в складі кишечної мікрофлори, можуть надавати протекторний ефект в відношенні їжових алергій. К такому висновку прийшли дослідники з Чикагського університету (США) в ході експериментів на мишах. Запускаючи реакцію імунної відповіді, перешкоджаючи потраплянню алергенів в кров, бактерії мінімізують вплив алергенів і відхиляють десенсибілізацію – ключовий етап в розвитку їжових алергій. Це відкриття може свідчити про можливість превентивної пробіотическої терапії острих алергічних реакцій на продукти харчування.

Причини виникнення їжової алергії – недостатньої імунної відповіді організму на деякі види їжі, в ряді випадків призводячої до летального результату, – невідомі. В той же час результати попередніх досліджень дозволяють передположити, що значительний ріст поширеності їжових алергій, в особливості серед дітей (так, за даними CDC, цей показник з 1997 по 2007 рік збільшився на 18%), який відзначається в розвинених країнах в останні роки, може асоціюватися

з порушеннями нормального складу мікрофлори кишечника гігієнічними і дієтичними звичками, а також з широким застосуванням антибіотических препаратів.

«Такі фактори, як необґрунтоване призначення антибіотиків, жирна їжа, поширеність кесарева розтину, недостатній контакт з звичайними патогенами, штучне вигодовування, впливають на склад бактеріального співтовариства, присутнього в кишечнику», – зазначає керівний автор роботи Катрін Наглер. – Отримані нами результати дають підстави передположити, що наслідком такого розвитку подій є підвищений ризик їжових алергій».

Вивчаючи вплив кишечних бактерій на вираженість реакції імунної системи на їжу, К. Наглер і соавт. піддали впливу арахісового алергену вирощених в стерильних умовах мишей, у яких повністю відсутні резидентні мікроорганізми, і мишей, що отримували їжу після народження антибіотикотерапією. В обох групах організм тварин продемонстрував виражену відповідну імунну реакцію, реалізовану в вигляді виробки значительного числа антител до алергену по порівнянню з такою ж дозою у гризунів, у яких склад мікрофлори кишечника відповідав нормі.

Експерименти показали, що рівень десенсибілізації (підвищення реактивної чутливості організму до чужорідних агентів) зменшується при введенні в кишечну мікрофлору тварин умовно-патогенних бактерій роду Clostridia. Ці мікроорганізми звичайно входять в склад нормальної флори шлунково-кишкового тракту, деякі з них при певних умовах виробляють найбільш сильні з відомих ядов (ботулотоксин, тетаноспазмін і др.). Як установили дослідники, введення в склад мікрофлори мишей кишечних бактерій, що належать до роду Bacteroides, ефекту, аналогічного введенню клостридій, не викликало, що дає підстави сформулювати передположення про унікальну захисну роль останніх при їжових алергіях.

Для виявлення біологічного механізму, що лежить в основі такого феномену, К. Наглер і соавт. провели генетичний аналіз імунної реакції на присутність клостридій в кишечнику на клітинному і молекулярному рівнях. Аналіз показав, що бактерії викликають місцеві імунні клітки синтезувати високі рівні інтерлейкіну 22 (ИЛ-22) – сигнальної молекули, що знижує проникність слизової оболонки кишечника. Експерименти на мишах, що піддалися їжі після народження антибіотикотерапією, продемонстрували, що штучне введення ИЛ-22, рівно як і заселення кишечника клостридіями, зменшує рівень антител до арахісового алергену в крові тварин. В той же час цей показник різко зріс при нейтралізації ИЛ-22, що доводить захисну роль цього білка, що відхиляє потрапляння алергену в кров.

Основою для отриманих результатів, К. Наглер і соавт. в даний час працюють над створенням і тестуванням складів клостридій пробіотических композицій, які можна було б використовувати для профілактическої терапії їжової алергії.

Результати дослідження опубліковані в журналі Proceedings of the National Academy of Sciences.

По матеріалам **www. medportal.ru**



Всемирный день борьбы с бронхиальной астмой

День борьбы с бронхиальной астмой учрежден Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и проводится ежегодно в первый вторник мая. Впервые это событие отмечалось в 1998 г. в более чем 35 странах и было приурочено к Всемирному форуму по бронхиальной астме, проходившему в г. Барселоне (Испания). Основной целью события, которое в этом году отмечали 5 мая, является привлечение внимания к проблеме бронхиальной астмы, повышение осведомленности и содействие улучшению контроля и терапии заболевания. «Вы можете контролировать астму!» – лозунг ряда мероприятий во всем мире, которые иницируются в рамках Всемирного дня борьбы с бронхиальной астмой 2015 г. Столь пристальное внимание к проблеме не случайно: согласно позиции ВОЗ, бронхиальная астма является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения.

История и современность

В переводе с греческого «астма» означает «тяжелое дыхание». Введение этого термина приписывают Гиппократу. В его трудах в разделе «О внутренних страданиях» встречаются указания на то, что астма носит спастический характер, а причинами, вызывающими удушье, являются сырость и холод. Историк Геродот (V век до н. э.) в своем труде «История в девяти книгах» предположил, что между приступами удушья и временем года существует тесная взаимосвязь. Древнеримский медик и философ Аретей (I-II век н. э.) выделил две формы астмы. Одна из них близка к современному представлению о сердечной одышке и возникает у больного во время незначительной физической нагрузки. Другая форма, которая провоцируется холодным и влажным воздухом и проявляется спастическим затруднением дыхания, близка к представлению о бронхиальной астме. Римский врач Гален (II век н. э.) пытался экспериментально обосновать причины возникновения затруднения дыхания. Его эксперименты не увенчались успехом, но сам факт исследования механизма нарушения дыхания при астме был весьма прогрессивным явлением.



В эпоху Возрождения итальянский врач Джероламо Кардано (1501-1576), диагностировав у английского епископа бронхиальную астму, предписал ему в качестве лечения диету, физические упражнения и замену пуховой перины, на которой спал епископ, подстилкой из обычной ткани. В результате такого лечения пациент выздоровел.

Бельгийский ученый ван Гельмонт (1577-1644) первым описал приступ удушья, возникающий в ответ на вдыхание домашней пыли и употребление в пищу рыбы. Он предположил, что местом, где локализуются патологические изменения при астме, являются бронхи.

В 1887 г. известный ученый С.П. Боткин разделил бронхиальную астму на катаральную и рефлекторную. К концу XIX и началу XX века происхождение астмы пытались объяснить в нескольких теориях: рефлекторно-судорожной, интоксикационной и теории бронхоспазма.

Со времени изучения явлений аллергии в начале XX века была отмечена связь между этим феноменом и астмой. Предположение об аллергическом происхождении бронхиальной астмы озвучили врачи Е.О. Манойлов (1912) и Н.Ф. Голубов (1915), которые обратили внимание на то, что по механизму своего развития бронхиальная астма напоминает анафилаксию.

Важную роль в изучении астмы сыграло открытие А.Ф. Соса особого вида антител – реагинов, обладающих способностью к фиксации на клетках собственных тканей (отсюда их второе название – гомоцитотропные антитела). Приблизительно в те же годы английский исследователь G. Dale выделил гистамин, что позволило объяснить механизм реализации бронхоспазма.

Сегодня достигнут заметный прогресс в изучении и лечении астмы, но человечество сталкивается с новыми вызовами. В течение последних пятидесяти лет бронхиальная астма из относительно редкого диагноза превратилась в распространенное заболевание и проблему мирового масштаба. Сегодня во всем мире насчитывается около 300 млн больных астмой, при этом каждое десятилетие их количество

возрастает примерно в полтора раза. В зависимости от конкретной страны бронхиальной астмой страдают от 4 до 10% населения. Ежегодно в Украине врачи диагностируют в среднем 9 тыс. новых случаев заболевания. Точное количество больных в нашей стране не известно по причине гиподиагностики астмы.

Несмотря на существующую эффективную терапию бронхиальной астмы, ее контроль остается неудовлетворительным у более чем 50% пациентов во всем мире. Хотя астма не является жизнеугрожающим заболеванием, тем не менее она становится причиной смерти около 250 тыс. человек в год во всем мире. Смерть наступает по причине дыхательной недостаточности. До 80% летальных исходов, ассоциированных с астмой, происходят в странах с низким и средним уровнем дохода и связаны со сложностями доступа к эффективной терапии. По данным ВОЗ, если не будут приняты срочные меры, за следующие 10 лет смертность от астмы возрастет почти на 20%.

Преодоление угрозы: мировые стратегии и сообщества



ВОЗ

Сегодня ВОЗ играет роль координатора международных усилий в борьбе с астмой. Целью ее стратегии является поддержка государств-членов в их усилиях, направленных на сокращение числа случаев инвалидности и преждевременной смерти, связанных с астмой. Основные направления деятельности ВОЗ включают:

- эпидемиологический надзор для картографии масштабов астмы, анализ ее детерминант и мониторинг современных тенденций (особое внимание уделяется странам с низким уровнем жизни);
- внедрение и популяризацию первичной профилактики путем снижения воздействия общих факторов риска (табачного дыма, частых инфекций нижних дыхательных путей, загрязнения воздуха и т. д.);
- определение экономически эффективных мероприятий, приведение регуляторных норм в соответствие с современными требованиями и обеспечение доступа к медицинской помощи на различных уровнях национальных систем здравоохранения.



GINA

В 1989 г. ВОЗ внедрила программу «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (The Global Initiative for Asthma – GINA). Ее цель – привлечь внимание медицинской общественности и властей на это заболевание, улучшить качество оказания медицинской помощи больным астмой. Согласно официальной позиции GINA, для эффективной борьбы с заболеванием необходимо, чтобы власти всех государств осознали, какой экономический ущерб наносит бронхиальная астма. По сведениям данной организации, астма является причиной инвалидности в 1% случаев, что сопоставимо с уровнем инвалидизации по причине алкоголизма или шизофрении.

По мнению GINA, успех борьбы с бронхиальной астмой определяется тремя составляющими.

I. Профилактика заболевания

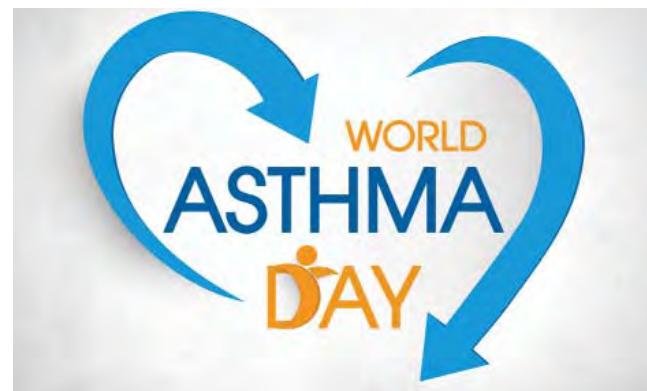
Для предупреждения астмы необходимо принятие мер на государственном уровне, в частности снижение промышленного загрязнения воздуха, уменьшение распространенности курения в целом и курения в общественных местах в частности, пропаганда здорового образа жизни.

II. Внедрение и доступность эффективных методов диагностики и лечения

В отличие от онкологических и ряда других заболеваний, астма – болезнь с контролируемой смертностью. Своевременное получение качественной медицинской помощи существенно уменьшает риск летального исхода.

III. Научные исследования

По мнению экспертов GINA, причины астмы до конца не установлены, а методы лечения пока далеки от совершенства.



Только люди, пораженные одинаковым недугом, понимают друг друга.
Франц Кафка

Клиническая картина заболевания

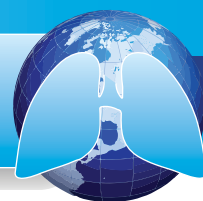
Согласно современным представлениям (GINA) бронхиальная астма независимо от тяжести ее течения является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей, в формировании которого участвуют тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты. При наличии предрасположенности воспаление приводит к повторяющимся эпизодам хрипов, одышки, тяжести в грудной клетке и кашлю, особенно ночью или ранним утром. Эти симптомы обычно сопровождаются распространенной, но вариабельной обструкцией бронхов, которая купируется спонтанно или под влиянием лечения. Воспаление обуславливает формирование повышенной чувствительности дыхательных путей к различным стимулам, которые у здоровых лиц не вызывают никакой реакции. Подобная бронхиальная гиперреактивность может быть специфической (к определенным аллергенам) и неспецифической (к стимулам неаллергенной природы: холодному воздуху, физической нагрузке, запахам, стрессам). Одним из важных признаков гиперреактивности, используемых для оценки степени тяжести бронхиальной астмы, является суточная вариабельность пиковой скорости выдоха, составляющая 20% и более.



Основные симптомы бронхиальной астмы – эпизоды одышки, свистящие хрипы, кашель. При сочетании с ринитом признаки заболевания могут появляться только в определенное время года либо присутствовать постоянно с сезонными ухудшениями. У некоторых пациентов развитие обострений связано с сезонным увеличением уровня определенных аллергенов (например, пыльцы березы, трав) в воздухе. Симптомы могут обостряться в ночные часы и уменьшаться в ответ на базисную терапию.

Приступ удушья – наиболее типичный симптом астмы. Характерны вынужденное положение (часто сидя, держась руками за стол), поза больного с приподнятым верхним плечевым поясом; грудная клетка приобретает цилиндрическую форму. Для приступа астмы характерен короткий вдох и без паузы продолжительный мучительный выдох, сопровождаемый дистанционными хрипами. Дыхание происходит с участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки, плечевого пояса, брюшного пресса. Межреберные промежутки расширены, втянуты и расположены горизонтально.

Возникновению удушья может предшествовать аура приступа, проявляющаяся чиханием, кашлем, ринитом, крапивницей; сам приступ может сопровождаться кашлем с небольшим количеством стекловидной мокроты (мокрота также может отделяться в конце приступа). Особым клиническим вариантом является кашлевой, при котором единственным проявлением заболевания является кашель.



Он чаще распространен у детей, наиболее выраженные симптомы обычно отмечаются в ночное время при частом дневном их отсутствии. В промежутках между приступами могут отсутствовать какие-либо признаки заболевания.

Бронхиальная астма нередко скрывается под маской других заболеваний: острых бронхитов, хронического обструктивного заболевания легких, пневмонии, туберкулеза, других респираторных, неврологических или даже сердечно-сосудистых заболеваний. Астма классифицируется по частоте и серьезности приступов, а также в соответствии с результатами исследования функции легких. Кроме того, выделяют экзогенный и эндогенный варианты бронхиальной астмы. Экзогенная, или аллергическая, астма составляет 90% всех случаев заболевания, чаще развивается в детском возрасте. Примерно у 80% лиц, страдающих этим вариантом заболевания, параллельно выявляется аллергия (аллергический ринит, экзема, крапивница). Эндогенная астма составляет приблизительно 10% всех случаев, обычно появляется в возрасте 30 лет и не связана с аллергией.

Если вы тренируетесь при холодной погоде, то легкие уменьшаются и можно заработать астму.
Уле-Эйнар Бьорндален

Внимание, факторы риска!

Причины астмы полностью не выяснены. Наиболее значимыми факторами риска являются генетическая предрасположенность, а также вдыхание находящихся в воздухе веществ и частичек, которые могут провоцировать аллергические реакции или механическое раздражение слизистой оболочки.

Генетическому фактору развития астмы уделяется повышенное внимание: исследования доказывают наследственный характер примерно трети случаев заболевания. При наличии астмы у одного из родителей вероятность возникновения заболевания у ребенка составляет 20–30%, если больны оба родителя, этот показатель достигает 75%.

Помимо генетических факторов, наиболее распространенной причиной астмы у взрослых считаются хронические заболевания дыхательных путей и длительный контакт с раздражающими веществами. Также к основным факторам риска причислены производственные вредности (биологическая и минеральная пыль, опасные испарения и т. д.). Установлено, что тяжесть профессиональной астмы в основном определяется продолжительностью заболевания и выраженностью симптомов, при этом она не зависит от возраста и пола больного. В большинстве случаев причиной развития астмы считаются аллергены, находящиеся внутри помещений. Так, проводившееся в течение 10 лет исследование показало, что моющие средства для пола и чистящие аэрозоли содержат вещества, провоцирующие бронхиальную астму у взрослых. С применением этих средств сегодня связывают около 18% новых случаев заболевания. Кроме того, от 3 до 6% новых случаев астмы обусловлены воздействием неблагоприятных экологических факторов, таких как выхлопные газы, дым, повышенная влажность и др.

Большинство аллергенов, провоцирующих астму, содержатся в воздухе: пыльца растений, микроскопические грибы, домашняя и библиотечная пыль, клещи, продукты жизнедеятельности домашних животных и др. Степень реакции на аллерген не зависит от его концентрации. В некоторых исследованиях показано, что взаимодействие с аллергенами клеща домашней пыли, перхоти кошек и собак и гриба рода *Aspergillus* вызывает сенсибилизацию к этим аллергенам у детей до 3 лет. Связь между контактом с аллергеном и сенсибилизацией зависит от вида аллергена, его концентрации, длительности контакта, возраста и, возможно, от наличия генетической предрасположенности.

У некоторых больных характерный для астмы приступ удушья может быть вызван приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Если непереносимость ацетилсалициловой кислоты сочетается с рецидивирующими синуситами и полипозом носа, то говорят об астматической триаде. У таких больных можно наблюдать крапивницу, отек Квинке, пищевую непереносимость, но поиски специфических антител зачастую безуспешны.

Триггерами — пусковыми факторами, вызывающими приступы удушья и обострения заболевания у лиц с ранее выявленной астмой, — являются аллергены для экзогенной бронхиальной астмы и НПВП для аспириновой астмы. Среди других триггеров выделяют также холод, резкие запахи, физическое напряжение и эмоциональный стресс. У некоторых пациентов единственным триггером приступа может быть физическая активность. В таком случае приступ обычно развивается через 5–10 мин после прекращения физической нагрузки и редко — во время нее. Пациенты иногда отмечают длительный кашель, который самостоятельно проходит в течение 30–45 мин. Приступы чаще провоцируются бегом, при этом имеет значение вдыхание сухого холодного воздуха.

Астма и дети

По данным ВОЗ, бронхиальная астма — самое распространенное хроническое заболевание у детей. Примерно у половины пациентов болезнь развивается до 10 лет. Среди детей, больных бронхиальной астмой, мальчиков в 2 раза

больше, чем девочек, но к 30 годам соотношение полов выравнивается.

Наиболее частой формой астмы у детей является атопическая, которая напрямую связана с другими формами аллергии. В большинстве случаев заболевание манифестирует в раннем возрасте, между 2 и 6 годами. В этой возрастной группе возникновение астмы связывают с предрасположенностью к воздействию аллергенов. У детей до 2 лет диагностировать астму очень сложно.

Профилактика хронических заболеваний дыхательных путей у детей

- естественные роды, грудное вскармливание новорожденных и детей первого года жизни;
- своевременное обнаружение и правильное лечение бронхита, синусита, тонзиллита, аденоидов;
- прекращение курения во время беременности;
- рациональное питание беременной, кормящей женщины с ограничением продуктов, обладающих высокой аллергенной активностью;
- прекращение пассивного курения;
- использование методов физического оздоровления, закаливания детей;
- уменьшение контакта детей с химическими агентами в быту;
- первичная профилактика астмы у взрослых.

Британские ученые, проанализировав влияние осложнений в процессе родов на риск астмы, выяснили, что кесарево сечение повышает вероятность развития заболевания на 38%. Роль грудного вскармливания как меры профилактики астмы и других видов аллергических болезней доказана многочисленными клиническими исследованиями. Грудное молоко благоприятно влияет на развитие иммунной системы организма и способствует формированию нормальной микрофлоры кишечника. Современные рекомендации по кормлению детей первого года жизни предусматривают введение прикорма не ранее чем на 6-м месяце, при этом категорически запрещается давать детям высокоаллергенные продукты.

Обеспечение благоприятных условий жизни ребенка — важный метод профилактики астмы и аллергии. Показано, что дети, контактирующие с табачным дымом или раздражающими химическими веществами, гораздо чаще страдают аллергией и заболевают бронхиальной астмой.

Ученые выяснили, что психологические проблемы, возникающие у некоторых детей при общении с родителями и другими родственниками в первые годы жизни, существенно повышают риск развития астмы. Так, из 28% детей, больных астмой, более 2/3 росли в условиях постоянного стресса. Примерно у 50% детей отмечается легкое течение заболевания. Кроме того, проявления аллергической астмы нередко уменьшаются в ранней юности. Тем не менее симптомы могут снова развиваться в любое время — приблизительно у 75% лиц, страдавших астмой в детстве, заболевание проявляется и во взрослом возрасте.

Я люблю мой ингалятор больше, чем пистолет...
Че Гевара

Терапия: уменьшение бремени заболевания

Несмотря на то что бронхиальную астму относят к заболеваниям, которые характеризуются хроническим течением и практически не поддаются полному излечению, надлежащее ведение больных позволяет достичь контроля заболевания и сохранить высокое качество жизни пациента. Собственно, высокое качество жизни, сопоставимое с таковым у здоровых лиц, профилактика приступов — основные цели контроля астмы. Сегодня во всем мире созданы стандарты ведения больных астмой, существуют международные и национальные руководства и профессиональные сообщества.

Наиболее эффективными препаратами в лечении бронхиальной астмы являются бронхолитики, кортикостероиды и другие противовоспалительные средства. К базисным противовоспалительным препаратам относятся кортикостероиды, стабилизаторы тучных клеток — кромоны и ингибиторы лейкотриенов. Их выпускают в различных лекарственных формах, включая порошки для ингаляций, аэрозоли и растворы для небулайзеров. Пациенты с устойчивыми симптомами должны ежедневно принимать препараты длительного действия для контроля воспаления, предотвращения симптомов и приступов.

Медикаментозная терапия является не единственным способом лечения астмы. Каждый больной получает рекомендации относительно образа жизни и профилактики вторичных приступов. При поддержке специалистов каждый пациент должен выяснить, каких провоцирующих факторов он должен избегать. Кроме того, существуют общие рекомендации и санитарно-гигиенические правила, которых должен придерживаться больной, чтобы свести к минимуму риск развития приступов.

Санитарно-гигиенические правила

- в помещении, где проживает пациент с астмой, необходимо проводить регулярную влажную уборку (1–2 р/нед);
- на время уборки больной должен покинуть помещение;
- из помещения должны быть удалены все ковры и мягкая мебель, а также другие предметы, в которых может накапливаться пыль;
- постельное белье пациента нужно стирать каждую неделю в горячей воде (60 °C), используя хозяйственное мыло;

- для подушек и матрасов больного нужно использовать пыленепроницаемые чехлы;
- в помещение, где проживает пациент с астмой, нельзя допускать домашних животных;
- не рекомендуется содержать комнатные растения;
- целесообразно провести меры по борьбе с тараканами и другими насекомыми;
- из пищевого рациона больного следует исключить все продукты, вызывающие аллергию.

Интересные факты

• В произведении Гомера «Илиада» (IX–VIII века до н. э.) упоминается о заболевании, проявляющемся периодически приступами затрудненного дыхания. В качестве средства, предотвращающего приступ, рекомендовалось носить амулет из янтаря. С этим заболеванием сталкивается один из персонажей произведения — врач и военачальник Махаон.

- Астма практически отсутствует в странах Африки.
- Длительные приступы астмы, не поддающиеся лечению с помощью бронходилататоров, называют астматическим статусом, который требует неотложной медицинской помощи.
- Высокое содержание озона может вызвать приступ астмы.
- Провоцирующими факторами астмы могут стать гнев, страх, любое сильное эмоциональное возбуждение.
- Плавание является дополнительным упражнением для больных астмой, однако крайне нежелательно плавание в хлорированной воде. Испарения хлора — известный триггерный фактор.

• Слабовыраженные симптомы астмы могут напоминать проявления других заболеваний.

• Симптомами тяжелого состояния при астме являются постоянный кашель и невозможность договорить предложение до конца.

• Японские исследователи выявили, что при вредном воздействии окружающей среды иммунные клетки человека производят простагландин D2. Он раздражает клетки легких и дыхательных путей и способствует развитию бронхиальной астмы. Воздействие на простагландин D2 может лечь в основу создания нового класса препаратов для лечения этого заболевания.

• Голландские исследователи Simon Rietveld и IJla van Beest предложили уникальную методику лечения астмы — с помощью катания на американских горках. Результаты своих исследований они представили в статье «Американские горки и астма: когда положительный эмоциональный стресс препятствует одышке» (Behaviour Research and Therapy. 2006; 45: 977). За эту неординарную работу в 2010 г. ученые были удостоены премии Ig Nobel Prize в области медицины (Шнобелевская премия, которая вручается «за достижения, которые заставляют сначала засмеяться, а потом — задуматься»).

Биографии, личности, астма

• Католический священник в сане аббата-минорита Антонио Вивальди (1678–1741) был вынужден прекратить духовную карьеру — приступы бронхиальной астмы не давали ему возможности проводить длительные богослужения. В какой-то степени благодаря именно этому стечению обстоятельств появился выдающийся дирижер и композитор XIX века.

• Чарльз Диккенс (1812–1870) лечил астму опиумом — общепринятым в то время методом.

• Французский писатель Марсель Пруст (1871–1922) страдал бронхиальной астмой с 9 лет и до самой смерти. Обострения астмы у него сопровождались страхами, бессонницей, чрезмерной чувствительностью и другими вегетативными расстройствами. В качестве лекарства пил холодное пиво.

• Четыре президента США страдали астмой. Мартин ван Бюрен (1782–1862), помимо этого заболевания, часто болел пневмониями. Теодор Рузвельт (1858–1919) лечил бронхиальную астму только травяным чаем. Приступы астмы Джона Кеннеди (1928–1963) провоцировала шерсть, но большой отказывался от лечения преднизолоном. Страдает этим заболеванием и Билл Клинтон, 42-й президент США (р. 1946).

• Коменданте Кубинской революционной армии Эрнесто Че Гевара (1928–1967) до революционных событий был врачом, работал в институте аллергологии. Бронхиальной астмой страдал с детства, боялся остаться без противоастматических лекарств. Говорят, что одним из первых слов, которые начал говорить Эрнесто Че Гевара, было слово «инъекция», поскольку тяжелые приступы астмы в то время лечили уколами адреналина.

• Бронхиальную астму диагностировали у многих спортсменов, которые, несмотря на заболевание, достигли выдающихся результатов. Эфиопский марафонец, олимпийский чемпион Хайле Гебреселассие (р. 1973) из-за астмы отказался участвовать в Олимпийских играх в Пекине, где воздух слишком загрязнен. Бронхиальная астма выявлена у четырехкратной чемпионки мира — лыжницы Марит Бьерген, футболистов Дэвида Бекхэма, Френка Лэмпарда и Пола Скоулза.

• Страдающий астмой итальянский спринтер Алессандро Петакки (р. 1974) был под угрозой дисквалификации на один год, когда в его допинг-пробе обнаружили повышенный уровень сальбутамола. Однако спортсменам-астматикам разрешено пользоваться ингаляционными лекарственными препаратами (но не таблетированными или инъекционными).

Подготовила **Катерина Котенко**



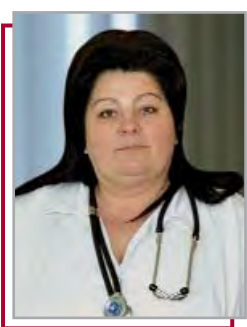


Відкриття кабінету «Пульміс» на території Західної України

З 1996 р. успішно реалізується унікальний соціальний проект «Здорові легені України», завдяки якому підвищилася якість діагностики та лікування пацієнтів з бронхообструктивними захворюваннями.

Цього року в м. Івано-Франківську на базі пульмонологічного корпусу обласного фтизіопульмонологічного центру (ОФПЦ) завдяки підтримці Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України, академіка Національної академії медичних наук (НАМН) України Юрія Івановича Феценка, ректора Івано-Франківського національного медичного університету, професора Миколи Михайловича Рожка, директора обласного фтизіопульмонологічного центру, професора Любомира Степановича Малофія та фармацевтичної компанії «Берінгер Інгельхайм» з'явився ще один лікувально-діагностичний кабінет «Пульміс».

Завданнями кабінету «Пульміс» є не тільки обстеження та призначення лікування, а й інформування хворих про шкідливість куріння та ризики, пов'язані з цією шкідливою звичкою; а також надання вичерпних даних про виявлене захворювання.



Почесну роль керівника на відкритті кабінету «Пульміс» було надано **головному позаштатному пульмологу департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської обласної державної адміністрації Світлані Леонідівні Філіповій**.

— На сьогодні в нашому регіоні на диспансерному обліку з приводу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) перебувають майже 9,5 тис. пацієнтів. Водночас щороку ми виявляємо близько 700 нових випадків ХОЗЛ і 200 випадків бронхіальної астми (БА). Для колективу нашого центру і обласної пульмонологічної служби відкриття кабінету «Пульміс» на території ОФПЦ є знаковою подією у зв'язку з тим, що саме тут бере свій початок практична пульмонологія нашої області: 1976 року на базі терапевтичного відділення міської лікарні було створено обласне пульмонологічне відділення. Цей момент став одним із факторів становлення і функціонування пульмонології як окремої галузі терапії в Західній Україні.

Значне поширення патології органів дихання та її коморбідність зумовлюють необхідність підвищення рівня медичних знань про основні клінічні характеристики ХОЗЛ серед пацієнтів, а також покращення якості високкокваліфікованої медичної допомоги таким хворим. З цією метою і було організовано кабінет «Пульміс», який забезпечить оптимізацію лікувально-діагностичного процесу у випадку легеневої патології. Оснащення кабінету дозволяє не тільки визначати функцію зовнішнього дихання при проведенні спірометрії, а й у разі необхідності знімати електрокардіограму (ЕКГ), моніторувати основні параметри життєдіяльності організму (частоту пульсу, сатурацію крові киснем) за допомогою пульсоксиметра. Важливим є те, що організація подібних лікувально-діагностичних кабінетів допомагає визначитися з подальшою тактикою ведення пацієнта з ХОЗЛ. Аналіз даних спірометрії дозволяє встановити ступінь тяжкості обструкції дихальних шляхів, від чого й залежатиме подальше лікування хворого на стаціонарному та амбулаторному етапах надання медичної допомоги.

Ініціатива щодо створення кабінету «Пульміс» може вчасно спрямовувати пацієнтів у пульмонологічне русло практичної медицини, що забезпечить можливість повноцінної діагностики, консультування, лікування хворих згідно з міжнародними стандартами та протоколами.



Ректор Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ), доктор медичних наук, професор Микола Михайлович Рожко акцентував увагу учасників заходу на необхідності тісної співпраці як адміністративних структурних підрозділів охорони здоров'я, так і практичної медицини.

— Наші спільні зусилля мають бути спрямовані на подолання

та вирішення найактуальніших медичних проблем, у тому числі в галузі пульмонології. Створення і впровадження в клінічну практику кабінетів «Пульміс» є вагомим внеском у покращення якості і доступності високкокваліфікованої спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з ХОЗЛ у нашій державі. Необхідно зауважити, що функціонування цих кабінетів є одним з факторів, що сприяє вдосконаленню знань і практичних умінь не тільки лікарів-пульмонологів, а й студентів медичних університетів. Майбутні лікарі, які в подальшому будуть працювати в первинних медико-санітарних центрах, мають можливість ознайомитися з діагностичними тонкощами й основними критеріями встановлення діагнозу ХОЗЛ уже на початку своєї практичної діяльності.



Лікар-пульмонолог вищої категорії Інна Миколаївна Кострицька підкреслила, що актуальність патології органів дихання зумовлена її значним поширенням і невинним щорічним зростанням захворюваності в глобальній популяції.

— Дотепер залишається невирішеною проблема звернення пацієнтів у наш центр на пізніх стадіях хвороби, коли фіброзні

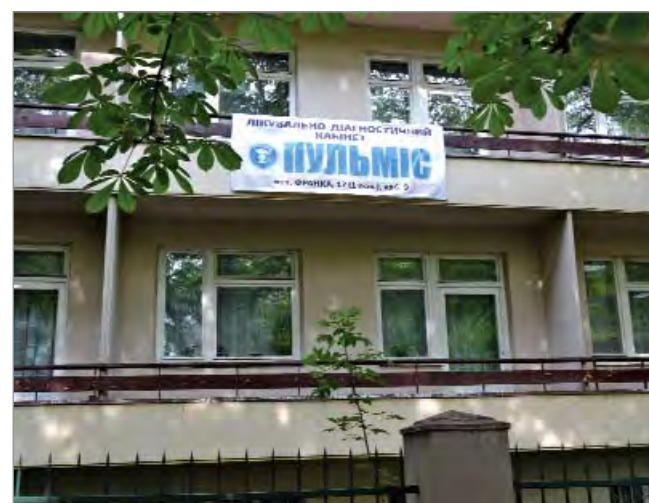
зміни в легеневій тканині стають незворотними, що унеможливорює своєчасне надання адекватної медичної допомоги і, відповідно, суттєво знижує ефективність терапії. З одного боку, така ситуація зумовлена поступовим початком хвороби, наявністю довготривалого кашлю, який не викликає занепокоєння у хворого, особливо в осіб з тривалим стажем куріння, оскільки вони вважають кашель, що виник через шкідливий вплив тютюну на дихальні шляхи, своєрідним варіантом норми. З іншого боку, пізні звернення пацієнта до нашого ОФПЦ може бути пов'язане з несвоєчасним направленням з первинної ланки надання медичної допомоги.

Створення кабінету «Пульміс» забезпечить розширення можливостей функціональної діагностики пульмонологічних захворювань, що сприятиме виявленню патологічних процесів у дихальних шляхах на ранній стадії хвороби. Також оснащення кабінету дозволить проводити диференційну діагностику ХОЗЛ з іншими вторинними обструктивними синдромами. Зокрема, пацієнти з хронічною серцевою недостатністю різних функціональних класів за критеріями NYHA (Нью-Йоркської асоціації кардіологів) після виникнення в них такого ускладнення, як хронічне легеневе серце, теж мають симптоми обструкції. Саме тому завданнями лікарів кабінету «Пульміс» є оцінка об'єктивного стану пацієнта, чітке визначення первинно ураженої системи організму і спрямування хворого до профільного фахівця з метою визначення подальшої тактики і вибору найбільш раціонального методу лікування захворювання.



Завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ, доктор медичних наук, професор Микола Миколайович Островський висловив вдячність директору ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» Ю.І. Феценку, Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України, ректору університету, професору М.М. Рожку, проректору з лікувальної роботи, професору В.М. Федорченку та провідній фармацевтичній компанії «Берінгер Інгельхайм» за підтримку в розвитку наукової та практичної медичної бази на Прикарпатті.

— Одним з вагомих наслідків тісної співпраці є відкриття лікувально-діагностичного кабінету «Пульміс» на базі ОФПЦ у м. Івано-Франківську. Ця подія збільшить доступність медичної допомоги не тільки серед цивільного населення нашого регіону, а й серед військових. Представники адміністрації нашого університету та ОФПЦ доклали немало зусиль для максимального спрощення схеми направлення на обстеження в разі



необхідності до кабінету «Пульміс» і підвищення доступності медичних послуг для бійців, які повернулися зі сходу України. Колективу нашої кафедри разом із ректоратом університету вдалося сконцентрувати найбільшу кількість направлень для спірометричного обстеження до вищезгаданого кабінету на базі військової поліклініки. Таким чином, демобілізовані воїни АТО забезпечуються кваліфікованою спеціалізованою медичною допомогою, в тому числі з боку пульмонологічної служби.

На завершення церемонії відкриття кабінету «Пульміс» слово було надано **продакт-менеджеру фармацевтичної компанії «Берінгер Інгельхайм» Анні Макаровій**.

— Завдяки існуванню соціального проекту «Здорові легені України» за підтримки директора ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» Юрія Івановича Феценка та Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України сьогодні у нас є можливість відкрити черговий діагностичний кабінет «Пульміс» на території нашої країни. Компанія «Берінгер Інгельхайм» протягом майже 20 років бере

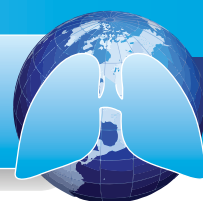


активну участь у цьому соціальному проекті. Ми маємо честь допомагати українським пацієнтам своєчасно отримувати кваліфіковану діагностику обструктивних захворювань легень, що дозволяє вчасно встановити остаточний діагноз та максимально швидко розпочати ефективне лікування.

Основні лікувально-діагностичні можливості кабінету «Пульміс» охарактеризувала **головний позаштатний пульмонолог департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської обласної державної адміністрації Світлана Леонідівна Філіпова**.

Які завдання постають перед лікарями-пульмологами в кабінеті «Пульміс»?

— Метою створення нашого кабінету за активної підтримки Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України, фармацевтичної компанії «Берінгер Інгельхайм» було покращення якості, своєчасності надання і доступності кваліфікованої медичної допомоги. Будь-який пацієнт, який має скарги з боку органів дихання, може пройти тут обстеження. Зрозуміло, що лікарі «Пульмісу» насамперед займаються консультативною роботою серед пацієнтів з ХОЗЛ, але у випадку звернення до нас хворого зі скаргами на задишку, зумовлену, наприклад, хронічною серцевою недостатністю, ми обов'язково надамо адекватну консультативну і лікувальну допомогу з подальшим



Як перспектива покращення діагностики легеневої патології



направленням такого пацієнта до відповідного спеціаліста. У зв'язку з цим діяльність нашого кабінету сприятиме проведенню диференційної діагностики щодо етіології респіраторних скарг різних хворих. Важливо зазначити, що лікарі «Пульмісу» після здійснення спірографічного обстеження визначають, якої саме медичної допомоги потребує кожен конкретний пацієнт.

Яким діагностичним обладнанням, окрім комп'ютерного спірографа, оснащений кабінет «Пульміс»?

— У нашому розпорядженні також є електрокардіограф, пульсоксиметр; крім того, ми відразу можемо направити хворого на рентгенологічне обстеження, яке виконують у корпусі, де розташований «Пульміс». В окремих випадках за наявності показань ми застосовуємо небулайзерну терапію як початковий етап лікування у хворих із загостренням ХОЗЛ або БА з подальшим продовженням базисної терапії в стаціонарі.

Які препарати Ви зазвичай використовуєте для небулайзерної терапії?



— Найоптимальнішим ініціальним кроком бронхолітичної терапії є застосування комбінованих препаратів. Тому ми розпочинаємо лікування з такого медикаментозного засобу, як Беродуал, який ефективно купірує загострення бронхообструктивного синдрому і характеризується мінімальною кількістю побічних ефектів.

Як вплине на діяльність пульмонологічної служби на Прикарпатті функціонування кабінету «Пульміс»?

— Ми маємо надзвичайно потужний кадровий потенціал — професорсько-викладацький штат кафедри фтизіатрії і пульмонології ІФНМУ, лікарів-пульмонологів вищої категорії, — який активно провадить лікувально-діагностичну роботу. У нас заплановано провести навчання практичних лікарів у кабінеті «Пульміс», а також ознайомити їх з новими тенденціями і досягненнями в лікуванні пацієнтів з патологією органів дихання. Слід зазначити, що в перспективі ми плануємо відкрити Астма-школу і ХОЗЛ-школу, де будемо навчати пацієнтів, як правильно користуватися пікфлоуметрами, небулайзерами та інгаляторами.

Асистент кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ, кандидат медичних наук Олександр Іванович Варунків розповів про значення

функціонування кабінету «Пульміс» в оптимізації діагностично-лікувальної тактики у пацієнтів з ХОЗЛ.

Яким чином хворі з патологією органів дихання зможуть потрапити на діагностичне обстеження до кабінету «Пульміс»?

— Наразі у нас розроблені спеціальні картки-направлення, які будуть надаватися фахівцям-пульмонологам і сімейним лікарям усіх медичних закладів нашої області. При цьому не менш важливою є просвітницька робота в ЗМІ, що дозволить спростувати певні помилкові переконання щодо тяжкості захворювань органів дихання і вчасно провести обстеження пацієнтів у нашому кабінеті. Небезпека ХОЗЛ полягає в тому, що патологія розвивається поступово й організм адаптується до патологічних змін. Проте хронізація запального процесу призводить до виражених незворотних структурних змін легеневої тканини з подальшим формуванням дихальної недостатності, яку досить важко скоригувати навіть при використанні найсучасніших медикаментозних засобів.

Яку роль у покращенні епідеміологічної ситуації з ХОЗЛ відведено сімейним лікарям?

— Первинна ланка медичної допомоги працює як інструмент скринінгу. Якщо при обстеженні пацієнта виникають підозри щодо порушення функцій зовнішнього дихання, слід негайно ініціювати проведення спірометрії в нашому діагностичному кабінеті, де буде надано якісну консультативну допомогу і визначено подальшу тактику ведення хворого.

Своїми враженнями поділився пацієнт В., 1932 р. н., з клінічним діагнозом «ХОЗЛ, тяжкий ступінь, клінічна група С (високий ризик, незначні симптоми), ДН III», якому проводили спірографічне обстеження в кабінеті «Пульміс».



Які скарги з боку органів дихання у Вас є на цей момент і що стало приводом для сьогоднішнього візиту до лікаря?

— Найбільше мене турбує задишка, яка посилюється навіть під час незначного фізичного навантаження. Останнім часом вона відмічається і в стані спокою, тому я звернувся за медичною допомогою.

З чим, на Вашу думку, пов'язане погіршення Вашого стану?

— Як один з можливих факторів, що спровокував загострення, можна виділити збільшення кількості цигарок, які я викаркую за день, особливо після емоційного напруження.

Як Ви вважаєте, ініціатива «Пульміс» підвищить ефективність боротьби із захворюваннями дихальних шляхів?

— Кабінет має значні діагностичні можливості, тож упевнений, це сприятиме вдосконаленню практичних навичок лікарів, що, у свою чергу, забезпечить покращення якості медичної допомоги.

Підготувала Людмила Оніщук

Фтизіопульмонологічна служба Прикарпаття: історична довідка



Про минуле і сьогодення фтизіопульмонологічної служби краю розповідає директор ОФПЦ (м. Івано-Франківськ) Любомир Степанович Малофій.

— Розвиток фтизіопульмонологічної служби на Прикарпатті розпочався зі створення в серпні 1944 р. Станіславського обласного протитуберкульозного диспансеру.

Інтеграція фтизіатричної і пульмонологічної служб в області відбулася наприкінці 1991 р., коли провідні профільні фахівці дійшли згоди щодо того, що захворювання легень мають єдиний патоморфологічний субстрат і це вимагає об'єднання зусиль різних спеціалістів з метою подолання негативних тенденцій епідеміологічної ситуації, в тому числі з туберкульозом (ТБ), а також зниження захворюваності, смертності й інвалідності внаслідок патології органів дихання. У рамках такого бачення проблем сучасної пульмонології наказом управління охорони здоров'я облдержадміністрації від 31.12.1991 р. було створено ОФПЦ, основними завданнями якого є надання консультативної, лікувально-діагностичної допомоги хворим на легенеvu патологію та проведення в лікувально-профілактичних закладах (ЛПЗ) організаційно-методичної роботи з питань профілактики та раннього виявлення ТБ серед населення області.

Структурні підрозділи ОФПЦ оснащені сучасною діагностичною апаратурою. Придбано нові комп'ютерні цифрові рентгенологічні апарати, фібробронхоскопи; проведено реконструкцію операційної легенево-хірургічного відділення. На базі відділення легеневого ТБ і менінгіту для дітей було створено реанімаційну палату. Також відповідно до сучасних вимог організована мікробіологічна лабораторія з діагностики ТБ, де нещодавно було встановлено діагностичний апарат ВАСТЕС, який дає можливість швидкого культурального підтвердження бактеріальних форм ТБ, у першу чергу резистентних. Це якісний експрес-аналіз для тестування чутливості мікобактерій ТБ до протитуберкульозних препаратів.

Протягом багатьох років хірургічне відділення ОФПЦ надає невідкладну хірургічну допомогу не тільки хворим на ТБ, а й пацієнтам з травмами грудної клітки, пневмотораксами, легеневи-ми кровотечами.

Цього року 24 березня, до Дня боротьби з туберкульозом, відкрито блок інтенсивної терапії для хворих на ТБ з бактеріовиділенням на 3 ліжка, у тому числі бокс на 1 ліжко для пацієнтів з мультирезистентним ТБ.

З метою надання організаційно-методичної та консультативної допомоги в області, а також за-для оцінки заходів з протидії поширенню захворюваності на ТБ запроваджені моніторингові візити в ЛПЗ області в рамках програми «Зупинимо туберкульоз в Україні». Протягом 2014 р. проведено 20 таких моніторингових візитів у різні райони.

Важко уявити роботу відділень ОФПЦ без обходів професорів М.М. Островського, С.Я. Орната. Професор М.М. Островський надає консультативну допомогу не лише хворим у профпатологічному, пульмонологічному та поліклінічному відділеннях ОФПЦ, а й консультує пацієнтів в усіх ЛПЗ Івано-Франківської області.

З 6 травня на базі ОФПЦ за участі працівників кафедри фтизіатрії і пульмонології ІФНМУ професора М.М. Островського, кандидатів медичних наук М.О. Кулинич-Міських, О.І. Варунківа та за сприяння Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України відкрито лікувально-діагностичний кабінет «Пульміс», забезпечений сучасним комп'ютерним спірометричним комплексом. Це дозволить отримувати консультації висококваліфікованих спеціалістів, а також фіксувати позитивні зміни стану пацієнтів за об'єктивними даними спірометрії.

Компанія «Сандоз»: діяльність у європейській системі координат

«Думай уранці, дій удень, читай увечері та спи вночі», – радив англійський поет Вільям Блейк. Ріса починати робочий день з першими променями сонця притаманна багатьом успішним представникам бізнесу. Наприклад, із Франческо Балестрієрі, керівником регіону Центральна та Східна Європа компанії «Сандоз», ми зустрілися 29 квітня о 8.00.

У бесіді ми торкнулися як традиційних питань – результатів минулого року роботи компанії «Сандоз» на теренах України, її глобальних планів та перспектив розвитку, так і намагалися зазирнути за лаштунки і дізнатися: які приємні несподіванки готує для лікарів і пацієнтів фармацевтична компанія «Сандоз», генеричний підрозділ компанії «Новартис»?..

– Пане Франческо, це Ваш перший візит в Україну? Чи співпала реальність із Вашими очікуваннями та стереотипами, крізь які сприймають нашу країну іноземці?

– Я відвідував Україну вже близько 5-6 разів, переважно зупиняюся у столиці – м. Києві. Київ – дуже приємне сучасне європейське місто з давньою архітектурою та національним колоритом. Щоразу під час прогулянок його вуличками я відкриваю для себе щось незвичайне. Навіть у разі щільного робочого графіку намагаюся відшукати вільну хвилину, щоб помилуватися київськими краєвидами. Наприклад, минулого разу разом із Робертом (Робертом Трновшеком, керівником компанії «Сандоз» в Україні. – Прим. авт.) ознайомилися з найбільш визначними пам'ятками давнього Києва. У мене навіть з'явилося улюблене місце – вразив дивовижний Софійський собор.

– Як давно Ви керуєте регіоном Центральна та Східна Європа? Скільки країн він охоплює?

– Моя професійна діяльність уже близько 20 років пов'язана з компанією «Новартис», структурними підрозділами якої є «Алкон» (спеціалізується на виробництві офтальмологічної продукції), «Сандоз» (орієнтована на випуск генериків і біосимілярів), «Новартис Фарма» (запатентовані препарати). Що стосується посади регіонального менеджера «Сандоз» у Центральній та Східній Європі, я займаю її приблизно 2 роки.

У цілому регіон охоплює 32 країни (Польща, Угорщина, Туреччина, Греція, Балкани, Латвія, Литва, Естонія, країни СНД та ін.). Думаю, не варто зазначати, що він є різноманітним та надзвичайно колоритним, а ще – досить великим, тому більшість часу я проводжу у відрядженнях.

– Ускладнює чи, навпаки, допомагає іноземне походження в управлінні настільки специфічним і неоднорідним регіоном, як Центральна та Східна Європа?

– Останні 15-18 років я перебуваю в статусі іноземця. Свою Батьківщину – Італію – залишив близько 19 років тому. Деякий час працював у США, країнах Азії, останні роки контролюю регіон Центральна та Східна Європа. Якщо оцінювати регіон у короткочасній перспективі, найбільш влучно його характеризує слово «складно», у віддаленому майбутньому – «перспективно», «привабливо». Навряд чи можна заперечити, що нині тут спостерігається доволі напружена політична та економічна ситуація, проте це і тонізує, і змушує шукати нестандартні підходи в управлінні, і позбавляє одноманітності у роботі. Звісно, значний досвід, уміння адаптуватися

в різних умовах, розуміння ментальності інших народів – вагомі «плюси», що дають можливість уникати суперечливих моментів.

– Відомо, що минулий рік виявився тяжким випробуванням для населення, бізнесу, нашої країни в цілому. Які антикризові стратегії використовувалися для стабілізації роботи компанії «Сандоз» в Україні?

– Приємно, що українська команда, яка безпосередньо відчула на собі усі перешкоди і труднощі, продемонструвала високий рівень професійної майстерності та психологічної стійкості. Протистояти несприятливим обставинам співробітникам компанії допомогли довгострокове бачення та прекрасне розуміння бізнес-стратегії: «Сандоз» спрямовує максимальні зусилля задля надання спеціалістам системи охорони здоров'я та пацієнтам якісних ліків за доступними цінами. Незважаючи на те що в певні моменти ситуацію, без перебільшення, можна було назвати драматичною, ми продовжували виконувати свою місію, намагалися забезпечити доступність препаратів для споживачів, зосереджували свою увагу на присутності компанії та її продуктів на ринку, реалізації запланованих проєктів.

– Наскільки суттєво вплинули події в країні на показники роботи компанії? Чи виправдалися прогнози експертів?

– Рік виявився значно тяжчим, ніж ми очікували. Коли «градус» подій зріс до критичного, команда менеджерів змушена була шукати відповідь на риторичне запитання: «Чи слід щось змінювати?». Звісно, плани і перспективи розвитку довелося скоригувати, проте основний вектор – продовжувати присутність на українському фармацевтичному ринку і надавати якісні терапевтичні рішення – залишився сталим.

Цілком закономірно, що розраховувати на підвищення рівня продажів, урахувавши економічну стагнацію та девальвацію національної валюти, було практично неможливо. Однак стабільно високим залишився рівень попиту на знеболюючі засоби, препарати кардіологічної групи, антибіотики, ОТС-продукти.

– Економічна криза значно вплинула на гаманці українців. Чи вживалися компанією «Сандоз» заходи з урегулювання вартості ліків?

– Девальвація та інфляція поглибили і без того складну ситуацію. Ураховуючи відсутність можливості позитивно на неї вплинути, компанія зробила все можливе, щоб адаптуватися до нових умов: розглядалися варіанти, які базувалися на пошуку правильних рішень щодо стримування зростання цін. Відомо, що одним із найбільш актуальних і принципних питань для українських фахівців є профілактика та лікування серцево-судинних захворювань, адже за показником кардіоваскулярної захворюваності та смертності держава посідає одну з лідуючих позицій у світі. Тому доступності



кардіологічних препаратів для населення (а значну його частину становлять люди похилого віку) приділялась особлива увага.

– Незважаючи на доступність повного спектра сучасних ліків, чітких та структурованих міжнародних рекомендацій, рівень серцево-судинних захворювань в Україні є критичним. Хто несе відповідальність за це: пацієнти, що безвідповідально та байдуже ставляться до власного здоров'я; недостатньо кваліфіковані лікарі чи держава, яка займає лише позицію спостерігача?

– Упевнений, що існує лише один шлях вирішення проблеми: взаємне партнерство. Позитивну роль відіграють і рекламні акції, і заходи, що стимулюють і пропагують здоровий спосіб життя, і повноцінні медичні консультації, і доступність ефективних та безпечних лікарських засобів. Принциповим моментом є розуміння хворими необхідності суворого дотримання правил та стандартів терапії.

Компанія «Сандоз» усіляко підтримує інформаційні, соціальні проєкти, присвячені протидії серцево-судинній патології, зокрема Всеукраїнську соціальну ініціативу «60+ Кардіо», мета якої – збільшення тривалості та якості життя за рахунок профілактики серцево-судинних захворювань. У рамках цієї ініціативи в різних регіонах України проводяться освітні заходи, в т. ч. конференції для спеціалістів охорони здоров'я, з метою більш широкого інформування лікарської громадськості в періодичній медичній пресі розміщується інформація про проєкт. Одним із кроків щодо реалізації завдань проєкту стало відкриття інформаційних «Кабінетів людини літнього віку «60+ Кардіо», які функціонують у 9 містах України і де всі бажаючі можуть отримати інформаційну підтримку та оцінити власний серцево-судинний ризик. Ми пишаємося результатами соціальної діяльності компанії у цій сфері.

– Компанія «Сандоз» відома серед клініцистів та пацієнтів як соціально відповідальна компанія. Чи не вплине фінансова криза на зменшення кількості та масштабу проєктів, спрямованих на пацієнтів? Чи, навпаки, всупереч обставинам

«Сандоз» планується започаткування нових програм?

– Я впевнений, що обов'язок кожного гравця на фармацевтичному ринку – не лише реалізація лікарських засобів та отримання прибутку; слід приділяти увагу освітнім програмам для клініцистів, підвищувати рівень обізнаності щодо проблеми самих пацієнтів. Унікальний підхід «Сандоз» передбачає надання супутніх інформаційних та діагностичних послуг, соціальних переваг у комплексі з препаратами, які ми представляємо.

Ми приділяємо значну увагу корпоративній відповідальності. Компанія «Сандоз» є основним постачальником протитуберкульозних лікарських засобів для Всесвітньої організації охорони здоров'я, забезпечуючи доступ до препаратів 0,5 млн пацієнтів кожного року. «Сандоз» узяв на себе довгострокові зобов'язання дотримуватися Плану дій ООН щодо кожного немовляти, забезпечуючи поставки амоксициліну 250 мг у формі таблеток, що диспергуються, для лікування дитячої пневмонії. У березні 2015 р. анонсовано початок нової освітньої програми для акушерок в Ефіопії «Нове життя – нова надія» (New Life & New Hope), що має на меті знизити рівень смертності породіль та новонароджених.

Чітко забезпечуються етичні корпоративні стандарти та вимоги, що включають у себе охорону навколишнього середовища, здоров'я людини, створення гідних умов праці та ін. Крім того, важливим є суворе дотримання внутрішнього кодексу поведінки, обов'язкового для всіх співробітників компанії «Сандоз». Це важливо з точки зору зміцнення партнерства з лікарями, а також сприяє рівню задоволеності професіоналів «Сандоз» місцем роботи. Я впевнений, що кожен із них прагне вести бізнес чесно і прозоро.

– Головні переваги препаратів компанії «Сандоз» з точки зору споживачів – вдале поєднання високої ефективності та якості. Що ж знаходиться «по той бік екрану» – де і за якими технологіями виготовляються ліки «Сандоз»?

– Що має першочергове значення для пацієнтів? Оскільки в Україні хворі самостійно оплачують лікування, безсумнівно,

надважлива якість, що є взаємопов'язаною з ефективністю. Усі ліки, що виробляються компанією «Сандоз», відповідають однаковим стандартам; вимоги до оригінальних продуктів та генеричних засобів абсолютно ідентичні. Що стосується препаратів, які поставляються в Україну, переважна більшість із них має європейське походження, співставні за якістю з ліками, що надходять у США та країни Європейського союзу.

Дуже важливим для нас є забезпечення доступності ліків «Сандоз» у всіх (навіть найвіддаленіших) регіонах країни.

Величезні інвестиції – близько 9% від загального прибутку – компанія вкладає у сферу R&D, що дозволяє поповнювати портфель новими молекулами. Ще раз хочу зосередити увагу на тому, що поряд із інноваційними продуктами розробляються високоякісні генеричні версії відомих препаратів, які мають змогу придбати споживачі з різною фінансовою спроможністю. Для багатьох держав світу стратегія використання генериків є хорошою альтернативою застосуванню високо-вартісних оригінальних засобів та дозволяє охопити лікуванням значно більшу кількість людей. Як свідчать аналітичні дані, отримані в США, застосування генериків дає можливість зекономити мільярди доларів для економіки країни.

– Чи відбудуться лончі нових препаратів в Україні в 2015-2016 рр.?

– У найближчому майбутньому українським пацієнтам буде презентовано нові препарати. Не можу відкрити зараз усі таємниці, але наша мета залишається незмінною – бути кращим партнером для лікарів і провізорів та надійним другом для пацієнтів.

– На якій сходинці за станом економічного розвитку та особливостей функціонування фармацевтичного бізнесу Україна розташовується нині? До моделі якої держави регіону Центральної та Східної Європи хотілося б її наблизити?

– Умовно регіон можна розділити на 2 частини: західну (країни Балтії, Чехія, Словенія, Словаччина, Польща та ін., які мають розвинену систему охорони здоров'я, що компенсує витрати на лікування) та східну (РФ, Казахстан та ін., де терапію оплачує сам хворий). Нині Україна має більше спільних рис саме зі східним регіоном, однак ми сподіваємось і створюємо сприятливі умови для її якнайшвидшої інтеграції з західними державами.

– Як Ви оцінюєте перспективи розвитку України, враховуючи наявні ризики?

– Майбутнє України обов'язково буде позитивним та успішним. Мабуть, хтось скаже, що я невиправний оптиміст – і це правда. А відчуття впевненості в кращому я отримую під час спілкування з українцями – мужнім, стійким і дуже рішучим народом, що обрав правильний шлях розвитку.

– Якщо потрібно було б охарактеризувати команду компанії «Сандоз» в Україні одним словом, яке слово це було б?

– Найкраще підходить «пристрасні» – у житті, роботі, підкоренні вершин, самовдосконаленні. Це приклад, який надихає та мотивує, не залишаючи сумнівів у тому, що країна, яка має такий талановитий і чуйний народ, неодмінно подолає труднощі.

На завершення нашої бесіди Франческо Балестрієрі підкреслив: «Основною метою нашої діяльності є зміцнення партнерства та підвищення рівня довіри між лікарями, компанією та пацієнтами».

4-12-КОРП-СНД-0615

Підготувала **Ольга Радучич**



АКТОВЕГИН



Мощный
универсальный
антигипоксанта
для профилактики
и лечения
ишемического
поражения
органов и тканей

ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ

- Высокая эффективность и безопасность, доказанная многолетней клинической практикой¹
- Прогнозируемый эффект в составе комплексной терапии
- Широкий выбор лекарственных форм

Препарат 2006, 2010, 2011, 2012 и 2014 года
в Национальном рейтинге «ПАНАЦЕЯ»



1. Buchmayer F. et al. Actovegin: a biological drug for more than 5 decades, Wien Med Wochenschr (2011) 161/3–4: 80–88.

Действующее вещество. Депротеинизированный гемодериват из крови телят. **Лекарственная форма.** Раствор для инъекций, раствор для инфузий, таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС A16A X10. **Показания.** Метаболические и циркуляторные нарушения центральной нервной системы: ишемический инсульт, остаточные явления геморрагического инсульта, черепно-мозговые травмы, энцефалопатии различного генеза. Диабетическая периферическая полинейропатия. Нарушения периферического артериального или венозного кровообращения, ангиопатии, в том числе диабетического генеза. Ожоги 1–3 степени (химические, термические, солнечные, лучевые). Заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения — пролежни (Dekubitus)), нарушение процессов заживления ран. Радиационные повреждения кожи, слизистых оболочек, радиационная нейропатия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Фармакологические свойства.** На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. У пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается психическое самочувствие. **Побочные реакции.** Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях могут возникать анафилактические (аллергические) реакции, анафилактический шок. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р.с. МЗ Украины:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Производитель:** ООО «Кусум Фарм», Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя "Такеда Австрия ГмбХ", Австрия). **Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.**

М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Постинсультный пациент в практике семейного врача: как замедлить развитие деменции?

Доля сердечно-сосудистых заболеваний в общей структуре летальности в Украине составляет 66,5%, обеспечивая указанной патологии ведущее место среди причин смерти. При этом по показателю распространенности в мире и в Украине лидируют артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет (СД). Так, количество пациентов с АГ в Украине составляет приблизительно 12 млн, больных ИБС – более 9 млн, пациентов с установленным диагнозом СД – около 2 млн (у 95% больных имеет место СД 2 типа); при этом, если учесть лиц с нарушениями углеводного обмена (гипергликемией натощак, постпрандиальной гипергликемией, нарушением толерантности к углеводам), составляющих группу так называемого предиабета, эта цифра может увеличиться в 3-5 раз (В.Н. Коваленко, В.М. Корнацкий, 2014).



М.Н. Кочуева

В аспекте коморбидности одной из важных считается проблема развития цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), которые являются следствием АГ, СД и атеросклероза. В Украине насчитывается более 3 млн пациентов с ЦВЗ (8219,3 на 100 тыс. населения), причем распространенность ЦВЗ за последние 10 лет увеличилась в 2 раза [1, 2]. Высокая степень церебральной ишемии и большая скорость ее нарастания приводят к развитию цереброваскулярной катастрофы, после которой у 50% больных наблюдаются сосудистые когнитивные нарушения (СКН) [3]: расстройства кратковременной памяти, абстрактного восприятия, способности концентрировать внимание.

Среди вариантов СКН встречаются следующие:

- СКН мультиинфарктной природы в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения с формированием обширных очагов;
- когнитивные нарушения вследствие единичного инфаркта в т. н. стратегической зоне головного мозга: зрительных буграх, гиппокампе, полосатом теле, префронтальной лобной коре, области стыка височной, теменной и затылочной долей левого полушария;
- СКН, возникающие вследствие гипоперфузии головного мозга и нарушения системной гемодинамики;
- СКН при лакунарном инфаркте;
- болезнь Бинсвангера;
- постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН).

Следует отметить, что на фоне когнитивных нарушений, особенно постинсультных, даже в отсутствие двигательных расстройств у пациентов возникает социально-бытовая дезадаптация.

Мозговой инсульт был и остается важнейшей проблемой здравоохранения. Частота развития этого заболевания в глобальном масштабе достигает 15 млн случаев; в Европе составляет около 1 млн; в США – 750 тыс. и в Украине – 105-110 тыс. случаев ежегодно [4].

Каковы в настоящее время клинические реалии семейного врача в отношении пациентов с перенесенным ишемическим инсультом? Как показывает практика, возможны три варианта развития события. При первом пациент, перенесший ишемический инсульт, отказывается от госпитализации и остается дома. Второй возможный исход: больной после острого периода ишемического инсульта выписан домой из стационара после лечения. И третий, наиболее часто встречающийся, случай включает сложные коморбидные состояния – ЦВЗ, которые возникают на фоне сочетания СД, АГ и ИБС.

ЦВЗ является не только одной из главных причин смерти и инвалидизации взрослого населения страны. Это наиболее частая причина развития приобретенных когнитивных нарушений, которые

обуславливают низкую приверженность к лечению и в значительной степени снижают качество и продолжительность жизни пациентов. Необходимо отметить, что приобретенные когнитивные нарушения в скором времени могут трансформироваться в сосудистую деменцию, которая развивается у 5% лиц старше 65 лет и у 20-40% лиц старше 80 лет [5].

В настоящее время единственным объективным методом оценки степени когнитивных расстройств после инсульта является нейропсихологическое тестирование. Международное научное сообщество для использования в повседневной практике рекомендует Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA) – эффективный инструмент как при СКН, так и в случае сочетания цереброваскулярной патологии с нейродегенеративным процессом. Низкий результат теста (<26 баллов) не всегда означает наличие у пациента когнитивных расстройств, а высокий (>26 баллов) – практически исключает когнитивные нарушения.

Современные методы нейровизуализации – компьютерная и магнитно-резонансная томография – позволяют уточнить характер, обширность и локализацию поражения мозга; выявить дополнительные церебральные изменения, повышающие риск ПИКН. Это т. н. немые инфаркты, диффузное поражение белого вещества, церебральная атрофия, которая является ключевым фактором, оказывающим влияние на риск развития когнитивных нарушений.

Среди факторов риска ПИКН можно назвать следующие:

- повторный инсульт;
- большой объем очага;
- выраженные двигательные и/или сенсорные нарушения;
- локализация очага в таламусе, внутренней капсуле, лобных долях, левом полушарии.

В свою очередь, результаты исследования биомаркеров в цереброспинальной жидкости, характерных для болезни Альцгеймера, – бета-амилоида и тета-протеина – позволяют провести дифференциальную диагностику с ПИКН либо предположить их сочетание. Вопрос медикаментозного лечения постинсультных больных с когнитивными нарушениями можно считать одной из самых важных и до настоящего времени не решенных проблем внутренней медицины.

Одним из наиболее востребованных препаратов, использующихся для лечения этой категории больных, является Актовегин. Он имеет 40-летнюю историю доклинических исследований, 98 публикаций (76 клинических исследований) и широко применяется как в неврологии, так и в общей практике благодаря таким основным свойствам, как:

- широкий спектр клинико-фармакологического действия;
- эффективность;
- благоприятный профиль безопасности.

В основе нейрометаболического действия Актовегина лежит очень ценное с позиции нейрогеропротекции сочетание антигипоксического и антиоксидантного эффектов. Основной механизм действия препарата заключается в улучшении аэробного обмена за счет повышения поступления и утилизации глюкозы. Это приводит к стимуляции образования АТФ и нормализации энергетического метаболизма в условиях гипоксии, улучшению обмена веществ и функционирования клетки. При этом следует выделить три основные составляющие данного механизма: воздействие на транспорт глюкозы, положительное влияние на процессы утилизации глюкозы и улучшение внутриклеточной утилизации кислорода.

Очень важно, что Актовегин обладает инсулиноподобным действием. Инозотол-фосфолигосахариды (ИФО), входящие в состав Актовегина, активируют инсулин-независимый транспорт глюкозы внутрь клетки. Этот транспорт может составлять до 50% от того, что обеспечивает инсулин. Таким образом, Актовегин повышает утилизацию глюкозы и, как следствие, активирует клеточный метаболизм [6].

Кроме того, под влиянием Актовегина значительно повышаются транспорт и утилизация кислорода клетками различных органов и тканей, в том числе и нейронами головного мозга. Препарат является универсальным полиоргано-тропным регулятором клеточного метаболизма, который имеет широкий спектр показаний.

Актовегин – это натуральный биологический продукт (гемодиализат из крови телят), свободный от протеинов и антител. В его составе присутствует более 200 компонентов, в том числе продукты белкового обмена и фрагменты нуклеиновых кислот, электролиты, микроэлементы, промежуточные продукты обмена углеводов и жиров.

В неврологической практике наиболее широкое применение Актовегин получил при таких формах патологии, как острые и хронические нарушения мозгового кровообращения (ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция), диабетическая полинейропатия, черепно-мозговые травмы. Результаты клинического применения Актовегина сегодня обобщены в многочисленных научных публикациях.

На I конгрессе Европейской академии неврологов, который состоится в июне в г. Берлине (Германия), будут представлены результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования ARTEMIDA, основная цель которого

заключалась в оценке эффекта лечения Актовегином пациентов с ПИКН. Предварительные результаты этого исследования весьма обнадеживают.

Что касается клинических ниш рационального и обоснованного использования Актовегина в практике семейного врача, то их можно представить следующим образом:

- пациенты, выписанные из стационара после острого нарушения мозгового кровообращения (реабилитационный период после инсульта);
 - пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией любой этиологии (гипертонической, атеросклеротической, диабетической);
 - пациенты с диабетической полинейропатией;
 - лица с когнитивным снижением, деменцией;
 - при этом у пациентов с коморбидной патологией Актовегин является ценным компонентом терапии благодаря отсутствию межлекарственных взаимодействий.
- Показаниями к применению Актовегина служат:
- метаболические и сосудистые нарушения головного мозга и их последствия:
 - ишемический инсульт;
 - остаточные явления геморрагического инсульта;
 - черепно-мозговая травма;
 - энцефалопатии различного генеза;
 - диабетическая периферическая полинейропатия;
 - периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, язвы голени).

Отдельно следует отметить хороший профиль безопасности Актовегина. Благодаря тому, что компоненты препарата встречаются в обычных физиологических условиях, профиль безопасности Актовегина сопоставим с таковым плацебо [7]. Редко могут отмечаться аллергические реакции [8].

Таким образом, применение Актовегина в клинической практике обеспечивает возможность:

- проведения терапии с максимально прогнозируемыми эффектами;
- оптимизации лечения в условиях вынужденной полипрагмазии во всех возрастных группах;
- обеспечения высокого комплайенса.

Многолетний опыт применения Актовегина, уникальность его механизмов действия и широкий спектр клинико-фармакологических эффектов позволяют ему оставаться в числе современных лекарственных средств, широко используемых не только в неврологической практике, но и в других областях медицины.

Список литературы находится в редакции.

АСТО-PUB-052015-113





О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДНУ «НПЦ профілактичної та клінічної медицини» ДУС;
Л.Ф. Матюха, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Оптимізація клінічного дослідження хворого у практиці сімейного лікаря

Частина 3. Інтегрований неврологічний огляд

Продовження.

Початок у № 13-14, 15-16/2014, № 9/2015.

Елементи ортопедичного огляду та оцінка моторних функцій

Подальша оцінка статури людини після розділення та виявлення фізичних ортопедо-травматологічних вад невід'ємні від вертеброневрологічного огляду, адже найпоширеніші розлади периферійної нервової системи є залежними саме від стану хребта. Дослідження тіла людини має супроводжуватися оглядом та пальпацією м'язів, кісткових утворень, у тому числі суглобів. Важливе клінічне значення мають гіпотрофія та ущільнення, гіпо- та гіпертонус м'язів, фасцикулярні посмикування тощо. У комплексі вертеброневрологічного та ортопедичного обстеження слід оцінити функцію XI пари ЧН (п. accessorius) — визначити силу трапецієподібного м'яза, силу грудинно-ключично-соскоподібного м'яза (незмінена, знижена, справа, зліва). Дослідження паравертебральних м'язів та шкірних вегетативних реакцій дозволяє отримати непряме уявлення про сегментарне вегетативне забезпечення певних внутрішніх органів. Проводяться проби на виявлення ранніх проявів сколіозу. Далі роздигнений людині проводять аускультацию серця та легень, за необхідності перкусію. Отримана інформація формує обґрунтовану думку сімейного лікаря щодо можливо-го подальшого маршруту пацієнта на другу ланку медичної допомоги.

Досліджується рухова система: обсяг активних рухів у кінцівках (повний, обмежений), м'язовий тонус та трофічні зміни, м'язова сила (за п'ятибальною шкалою). Потім викликаються сухожилкові та періостальні рефлекси з кінцівок: карпорадіальний (C5-8), з сухожилля біцепса (C5-6), трицепса (C7-8), колінні (L2-4), ахіллові (S1-2), визначаються патологічні рефлекси. У разі сумніву щодо наявності зниження м'язової сили хворому пропонуються проби на прихований парез. Досліджувати рефлекси з кінцівок зручно одразу після ЧН, коли пацієнт сидить навпроти лікаря.

Клінічні варіанти: геміпарез, монопарез, тетрапарез, парапарез зі зниженням м'язової сили до ___ балів у руці і ___ балів у нозі (правій/лівій).

М'язовий тонус: незмінений, підвищений: спастичний, пластичний; знижений (у якій групі м'язів); атрофії, гіпотрофії, гіпертрофії (наявні/відсутні).

Періостальний та сухожилкові рефлекси: жваві (пожвавлені), знижені, підвищені. Клонуси — неадекватна силі подразнення рефлекторна відповідь у вигляді швидких рвучких декількох скорочень м'язів. Можуть виникати на підборідді, у кисті, сідничних м'язах, із колінної чашечки, стопи (праворуч, ліворуч).

Поверхневі рефлекси: черевні (верхній, середній, нижній), кремастерний, підшовні (незмінені, понижені).

Патологічні рефлекси: розгинальні (Бабінського, Оппенгейма, Гордона, Шеффера та ін.), згинальні (Якобсона-Ласка, Россолімо, Бехтерева I і II, Жуковського та ін.). Захисні рефлекси: скорочувальний, подовжувальний (рівень, з якого викликається рефлекс). Патологічні синкінези: глобальні, координаторні, імітаційні. Фасцикуляції, фібриляції (у яких групах м'язів).

Трофічні розлади: гіпотрофія, гіпертрофія (у яких групах м'язів).

Гіперкінези: хорія, атетоз, тремор (у спокої, при рухах, частота), міоклонії, тіки (прості/складні; моторні, вокальні), дистонії (блефароспазм, оромандибулярна, ларингальна, спастична кривошия, писальний спазм, дистонія стопи, торсійна дистонія). Обов'язково пропонується ставити додаткові питання до пацієнта, що допомагає інтерпретувати виявлені відхилення від норми.

Оцінка рухової сфери має надзвичайно важливе практичне значення, адже дозволяє провести диференційну діагностику між центральним та периферійним парезом, що може принципово впливати на подальший маршрут пацієнта. Скарга хворого на слабкість у нозі (руці й нозі) тощо й об'єктивне виявлення зниження м'язової сили є підґрунтям для визнання парезу; натомість, з'ясувати, який він (центральный та периферійний), дозволять декілька інших клінічних критеріїв. Зокрема, сухожилкові та періостальні рефлекси зменшуються у разі периферійного ураження і збільшуються при центральному парезі. Відповідно, зниження м'язового тонусу, чутливості в шкірних зонах уражених корінців та трофічні розлади відповідають периферійному патологічному процесу (звідси назва — «м'який парез»). Підвищення рефлексів та м'язового тонусу («спастичний парез»), а також наявність патологічних рефлексів підтверджують центральний (надсегментарний) характер ураження. Клінічне обстеження рухової сфери дозволяє виявити досить поширений клінічний синдром пірамідної недостатності, який є подібним до центрального парезу, про що свідчать підвищення рефлексів та м'язового тонусу, наявність патологічних рефлексів, натомість сила при цьому збережена. Для диференційної діагностики з центральним легким ураженням слід проводити проби на прихований парез.

У разі виявлення симптомів центрального характеру, які виникли раптово і, як правило, в особи, що має в анамнезі судинний ризик (артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, атеросклероз тощо), які зазвичай супроводжуються низкою інших симптомів, слід думати про гостре порушення мозкового кровообігу; пацієнт потребує негайної госпіталізації. Периферійний парез при попереково-крижовому радикуліті потребує допомоги другої ланки, натомість подібні клінічні симптоми, що виражені болем у поперековій області з іррадіацією в ногу, характерні для люмбагіалгії, допомога при якій має забезпечуватися на первинній ланці. Мета первинного клініко-неврологічного огляду — встановити попередній клінічний діагноз, провести диференційну діагностику і визначити рівень надання медичної допомоги. У першому випадку рефлекси, чутливість, м'язовий тонус зменшуються, у другому випадку рефлекси збережені, може спостерігатися гіперестезія. Патологічні рефлекси в останніх двох випадках не спостерігаються.

Система чутливості включає оцінку поверхневої чутливості: больової, температурної, тактильної (не порушена, анестезія, гіперестезія, дізестезія, сінестетія, поліестезія, парестезія, гіперпатія, біль). Оцінка глибокої чутливості: суглобово-м'язове відчуття; вібраційна, кінестетична чутливість; відчуття тиску та ваги (порушена, не порушена). Складні види чутливості: дискримінаційна чутливість, відчуття локалізації, двомірноп просторове відчуття.

Типи порушення чутливості:

- за невральним типом (вказати нерв);
- за поліневритичним типом («шкарпетки» та «рукавички»);

- за сегментарним типом (корінцевим) — вказати сегмент, наявність болю (так, ні), симптомів натягу (Ласега, Васермана, Нері, Бехтерева та ін.);

- за провідниковим — моно-, гемі-, пара-, тетра-; церебральний, спинальний; рівень ураження за сегментами.

У стоячому положенні після аускультатії серця та легень пацієнту зручно запропонувати проби на статику та координацію: поза Ромберга (виявлення статичної атаксії) та пальце-носова проба (ПНП) (динамічна атаксія). Разом з оцінкою статичної та координації при виконанні ПНП звертають увагу на можливе тремтіння пальців, акрогіпергідроз, блідість, мармуровість або гіперемію кистей витягнутих рук, тобто оцінюють вегетативні функції. При похитуванні пацієнта пропонується проба на оцінку статичної та навантаженням. Додатково можна застосовувати колінно-п'яткову, вказівну проби, пробу на діадохокінез, дисметрію. Порушенням координаторної сфери відповідає скандована мова, мікро- або мегалографія.

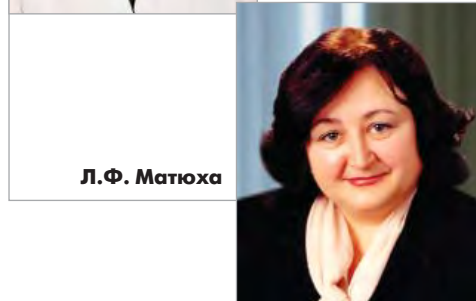
Подальша команда пацієнту — лягти на кушетку обличчям догори. Оглядається живіт, його симетричність, оцінюються шкіра, підшкірна жирова клітковина та підшкірна венозна сітка кінцівок та тулуба, наявність/відсутність набряків. У цьому положенні зручно визначати стан поверхневої та глибокої чутливості, черевні, патологічні, менінгеальні симптоми (ригідність задніх м'язів шиї; симптом Керніга; симптом Брудзинського — верхній, середній, нижній; виличний симптом Бехтерева), колінно-п'яткову координаторну пробу, симптоми натяжіння, дермографізм. Після цього пальпують живіт, у тому числі в положенні на боці для виявлення патології травного тракту, селінки та сечовидільної системи.

Слід звернути увагу, що в положенні лежачи можна також здійснювати майже весь неврологічний огляд — оцінювати стан ЧН, сухожилкових та періостальних рефлексів. У такому положенні доцільним буде попереднє прослуховування серця та легень. Вибір переважного положення хворого залежить від низки факторів — стану пацієнта, умов, особистого уподобання лікаря тощо. Головним є принцип інтеграції неврологічного огляду в загальносоматичний, що дозволить суттєво скоротити час обстеження, отримати більш повну системну інформацію щодо стану пацієнта.

З позицій оптимізації методики комплексного клінічного обстеження пацієнта з інтегрованим до нього неврологічним оглядом оцінку вегетативного статусу значною мірою можна проводити одночасно — лікар спостерігає за шкірними реакціями (блідість/почервоніння дистальних відділів кінцівок, вологість/сухість), температурою кінцівок (холодні/гарячі), трофічними змінами нігтів, тріщинами тощо. Оцінюються дермографізм після штрихових подразнень у ділянках тулуба, закритих одягом (стійкий червоний/білий змішаний випинаючий). До речі, подразнення шкіри в ділянках викликання черевних рефлексів може стати в нагоді для оцінки шкірних вегетативних реакцій (дермографізму). За необхідності та наявності часу лікар може провести вегетативні проби.



О.Є. Коваленко



Л.Ф. Матюха

Таким чином, тактика лікаря первинної ланки щодо визначення неврологічних змін має полягати у наступних кроках:

- неврологічний огляд у складі комплексного клінічного огляду, який розпочинається з тієї миті, коли хворий перетнув поріг кабінету лікаря (точніше, коли відчиняє двері кабінету невролога);
- визначення наявності та ступеня відхилення функцій нервової системи від норми та їх інтерпретація;
- збір анамнезу, визначення причинно-наслідкового зв'язку, у тому числі чи ці зміни з'явилися вперше, чи існували раніше;

- якщо об'єктивні та суб'єктивні симптоми виникли раніше, слід визначити їх динаміку, яка може залежати від прогресування основного захворювання, через ко- або поліморбідність, шкідливі звички, відсутність або неадекватність лікування, побічні ефекти;

- планування подальшої тактики ведення хворого (характер додаткових обстежень, визначення показань до направлення або обґрунтування ненаправлення на другу ланку МП);

- пояснення пацієнту, у чому полягає проблема, які можливі ускладнення патології, обговорення лікування та профілактичних заходів (позбавлення шкідливих звичок, чітке виконання лікарських призначень тощо), а також визначення безпосередньої ролі хворого у їх виконанні.

Залучення пацієнта до процесу оздоровлення та стимуляція відчуття відповідальності за свою діяльність має бути одним із провідних завдань сімейного лікаря!

Цікавим клінічним дослідженням у практиці сімейного лікаря може бути застосування різних шкал, опитувальників, деякі з них він зобов'язаний виконувати (зокрема, тест «рука—мова—обличчя» в експрес-діагностиці інсультів; деякі може застосовувати на власний вибір), на що ми звернемо увагу в наступних публікаціях.

Література

1. Матюха Л.Ф., Гойда Н.І., Слабкий В.Г., Олійник М.В. Науково обґрунтовані підходи до кваліфікаційної характеристики лікаря загальної практики — сімейного лікаря з позиції компетентісного підходу // Методичні рекомендації. — 2010. — 27 с.
2. European Society of General Practice/Family Medicine WONCA Europe. The European definitions of the key features of the discipline of general practice and the role of the general practitioner. A description of the core competencies of the general practitioner/family physician. London: ESGP/FM; 2002, 2005, 2011.
3. Коваленко О.Є. Неврологічний огляд в практиці сімейного лікаря. З чого розпочати? // Медична газета «Здоров'я України». — № 1. — С. 23-24.
4. Коваленко О.Є. Огляд «неврологічного хворого» в практиці сімейного лікаря (частина II). Збір скарг // Медична газета «Здоров'я України». — № 2.
5. Скоромец А.А. Неврологический статус и его интерпретация: учеб. руководство для врачей / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец; под ред. проф. М.М. Дьяконова. — М.: МЕДпресс-информ. — 2009. — 240 с.: ил.
6. Коваленко О.Є. Інтегрований неврологічний огляд на первинній ланці медичної допомоги // Сімейна медицина. — 2014. — № 5. — С. 124-127.

Актуальные вопросы современной неврологии

9-10 октября 2014 года в г. Одессе проходил научный симпозиум с международным участием, посвященный вопросам мультидисциплинарного подхода к оказанию неврологической, психиатрической и наркологической помощи в Украине.



Заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Григорьевна Морозова посвя-

тила выступление подходам к диагностике и лечению болевого синдрома в области шеи и плечевого пояса.

— Кафедра рефлексотерапии уже многие годы занимается лечением мышечно-скелетной боли (МСБ). На сегодня МСБ занимает ведущее место в структуре болевых синдромов в области спины. Распространенность МСБ составляет около 90-95%. Многочисленные исследования показывают, что в течение года эпизоды боли в области шеи испытывают 12-71% населения. Можно отметить такую закономерность: МСБ четко связана с мышечным спазмом и формированием миофасциального болевого синдрома (МФБС). Однако следует отметить, что МФБС не накладывается на биомеханическую патологию.

В поддержании мышц шеи в нейтральном положении участвуют грудинно-ключично-сосцевидная (ГКСМ), лестничная мышца и мышца, поднимающая лопатку. Этиология заболевания включает неспецифические и специфические причины. К первым относят МФБС с последующим развитием миофасциальной дисфункции (МФД), артроз фасеточных суставов и дис-функцию дугоотростчатых суставов. В группу специфических причин входят ревматологические и эндокринные заболевания, а также первичные и метастатические новообразования. Механизмы формирования боли связаны между собой. С одной стороны, боль в шее формируется за счет мышечного спазма, рефлекторного мышечно-тонического синдрома (РМТС) и МФБС; с другой — происходит функциональное блокирование позвоночно-двигательной системы, развивается остео-артроз фасеточных суставов позвоночника. Помимо этого, важную роль играют наличие хлыстовой травмы в анамнезе, иррадиация боли в шейный отдел и эмоциональное напряжение.

Патогенез заболевания тесно связан с формированием спазма мышц, регулирующих движение шеи. Механизм обусловлен тем, что флексоры и аддукторы (мышца, поднимающая лопатку, верхние порции трапециевидных мышц, ГКСМ, лестничные, грудные, широчайшие мышцы спины, подлопаточные мышцы, сгибатели верхних конечностей) склонны к большей активации, гипертонусу и укорочению с последующим развитием триггерных точек и фиброза. При этом фазические мышцы (экстензоры и абдукторы) склонны к слабости, растяжению и гипотонии. Мышечные контрактуры формируются за счет эксцентрического сокращения, когда внешняя сила воздействия на мышцу

больше силы, производимой самой мышцей. При изотоническом мышечном сокращении возникает пролонгированный мышечный спазм, который запускает серию патогенетических механизмов: разрыв саркоплазматического ретикулума, выход кальция в межклеточное пространство, что впоследствии приводит к гипоксии, ишемии, снижению концентрации АТФ, высвобождению вазоактивных воспалительных веществ и в конечном итоге к формированию боли и мышечного спазма.

Исходя из анатомических функциональных особенностей мышц шеи выделяют контрактуры, вызывающие антепульсию и ретропульсию головы или сглаживание шейного лордоза, а также асимметрию между мышцами обеих сторон (латеропульсия и дисбаланс ротаторов). Антепульсия головы обусловлена функцией передних затылочно-базальных мышц в сочетании с шейно-базальными. Помимо этого, лестничные мышцы участвуют в сгибании шеи, а ГКСМ вместе с затылочно-шейными мышцами (ременная и полустистая мышца головы) — в разгибании.

В ретропульсии головы участвуют шейно-лопаточные мышцы, удерживающие лопатки в опущенном положении. Мышца, поднимающая лопатку, задействована в сглаживании шейного лордоза. Трапециевидная мышца вместе с передней зубчатой участвует в стабилизации лопатки. Глубокие мышцы шеи поддерживают голову в положении сгибания в атлантозатылочном суставе.

В свою очередь, поворот головы осуществляется на подзатылочном уровне (C0, C1, C2) при участии мышц, прикрепляющихся к основанию черепа и лопатке на стороне, противоположной стороне поворота, а также на уровне средней части шейного отдела при участии передней группы шейно-грудных мышц контрлатеральной стороны и шейно-лопаточных мышц гомолатеральной стороны. Боковые наклоны головы осуществляются на уровне атлантоокципитального сустава с помощью мышцы, поднимающей лопатку, и лестничных мышц контрлатерально.

Исходя из этого в лечении сочетают медикаментозную и немедикаментозную терапию, которая направлена на восстановление нормальных биомеханических и мышечных показателей, купирование болевого синдрома и улучшение нейрометаболических процессов в мышечных и нервных структурах. Однако есть различия в лечении локальной боли и РМТС. В первом случае назначают нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), например лорноксикам (Ксефокам, Takeda), и витамины группы В, а также миорелаксанты. При РМТС можно использовать Ксефокам и витамины группы В (в течение 7-10 дней внутримышечно, затем месяц перорально). Проводят мануальную терапию, которая включает биомеханическую коррекцию и мягкие техники, акупунктуру и ЛФК. При туннельных нейропатиях применяют Келтикан (Takeda).



Продолжил тему болевого синдрома профессор кафедры рефлексотерапии ХМАПО, доктор медицинских наук Александр Ярошевский, представивший доклад «Ослож-

нения неоптимального двигательного стереотипа плечевого региона».

— Визуальными критериями патобиомеханических изменений являются асимметричное положение и нарушение взаимоперемещения элементов опорно-двигательного аппарата. Различают патогенетические и саногенетические изменения биомеханики. Наиболее характерными вариантами комбинации неоптимальности статики является дорсальное и латеральное смещение срединного отвеса центров тяжести, составляющее фундаментальную основу т. н. синдрома замороженного плеча (СЗП), который формируется мышцами надплечья, плеча, грудными мышцами и межлопаточной зоной.

СЗП — это дисфункция плечевого сустава с ограничением сгибания, отведения и ротации до половины нормально объема движений. Определяющим критерием является боль, которая наиболее выражена в передней или средней области дельтовидной мышцы и усиливается при движении. Если говорить об изменениях биомеханических паттернов у пациентов с СЗП, то в 100% случаев имеет место смещение центра тяжести. Таким образом, у пациентов наблюдается остановленное падение туловища вперед, назад или в сторону. Асимметрия нижних конечностей и смещение центра тяжести во фронтальной плоскости обнаруживаются в 70% случаев. На втором плане стоят асимметрия плечевого пояса, шейный, грудной и груднопоясничный сколиоз. В связи с нарушением биомеханизма мышц выделяют нарушения осанки, которые проявляются различными патологическими формами спины, такими как прямая, круглая и сутулая, а также антепульсия грудной клетки.

Аномальная биомеханика связана с болью и ограничением движений, частичными и повторными малыми надрывами связок плечевого сустава; чрезмерной нагрузкой на мышцы плеча; ограничениями движений из-за боли, падения на плечо или кисть; иммобилизацией вследствие перелома либо операции. Клинически СЗП проявляется болью в области дельтовидной мышцы с ограничением нормального объема движения. В острой стадии боль диффузная и может ощущаться даже в состоянии покоя. Для больных с данным синдромом характерны асимметрия плечевого пояса, короткая шея, глубокий шейный лордоз и уменьшение расстояния между сосцевидным отростком и надплечьем. Такая укороченная и уплотненная фиброзно-измененная мышца становится причиной хронической миофасциальной боли. Характерно также проявление аномального плечелопаточного ритма.

Синдром соударения плеча и лопатки (синдром сдавливания ротаторов плеча, субакромиальный синдром, или импиджмент-синдром) — это боль, которая вызывается при определенном движении. Основное значение имеет миофасциальное поражение подлопаточной и надостной мышц.

В качестве лечения придерживаются определенного алгоритма, который не подлежит изменениям. При этом корригируют или мобилизуют шейно-верхнегрудной отдел позвоночника. Устраняют ограничения разгибания и наклона в сторону пораженного плеча на уровне C7-T1; снимают мышечно-фасциальное напряжение с лестничных, ременных и верхних пучков трапециевидной мышцы; купируют гипертонус подлопаточной, передней зубчатой и переднего края верхних пучков трапециевидной мышцы, прикрепляющихся к ключице. Кроме того, мобилизуют лопатки или плечевую кость относительно суставной впадины. Также необходимо добиться расслабления круглых мышц, трехглавой мышцы плеча и задней части дельтовидной мышцы для восстановления нормального вращения плеча относительно лопатки. Восстановление упругости грудной клетки обеспечивается с помощью манипуляций или мобилизации реберно-позвоночных суставов.

Синдром верхней апертуры грудной клетки (СВАГК) — болевой синдром, поражающий плечевой пояс и свободную верхнюю конечность. Он обусловлен сдавлением сосудисто-нервного пучка, представленного плечевым сплетением и подключичной артерией. Истинный нейрогенный синдром характеризуется очаговым неврологическим нарушением функции нижнего пучка плечевого сплетения, в свою очередь, сосудистый синдром — компрессией подключичной артерии. При этом мышечный синдром отражает боль в области триггерных точек при укорочении лестничных мышц, подтягивающих первое ребро кверху. СВАГК плохо диагностируется, проявляется мышечной контрактурой. Кроме того, формируются статическое напряжение надплечья и структурные нарушения всей ортостатики в целом.

МФБС верхней апертуры грудной клетки проявляется болью, которая возникает как отраженная от триггерных точек в передней и средней лестничных мышцах, подостной, подлопаточной, верхней задней зубчатой мышцах и, особенно, широчайшей мышце спины. Возникает мышечная слабость, связанная с моторным ингибированием мышц, имеющих триггерные точки, однако отсутствуют атрофии и неврологические расстройства.

Дифференциальную диагностику проводят с острым поражением плечевого сплетения (синдром Персейдж-Тернера), шейным спондилезом, синдромом запястного канала, добавочным шейным ребром, травмами плеча с разрывом ротаторной манжетки.

Терапия направлена на увеличение верхней апертуры грудной клетки путем нормализации взаимоположения между первым ребром и ключицей, а также на восстановление нормальной подвижности за счет декомпрессии триггерных точек, локального растяжения мышц и устранения миофасциального напряжения. Применяют биомеханическую коррекцию, рефлексотерапию, ЛФК и медикаментозную терапию. Для купирования болевого синдрома используют НПВП Ксефокам (Takeda), с целью воздействия на метаболизм нервных структур — Келтикан (Takeda) и витамины группы В.

Подготовила **Мария Бобришева**

XEFO-PUB-042015-063



Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний внутренних органов

15 апреля в г. Киеве в рамках VI Международного медицинского форума состоялась Терапевтическая школа, посвященная диагностике, лечению и профилактике заболеваний внутренних органов. Организатором конференции выступила кафедра терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Участники мероприятия получили возможность прослушать доклады ведущих специалистов Украины в области патологии внутренних органов, а также получить практические рекомендации для врачей-терапевтов в ходе мастер-классов.



Президент Украинской ассоциации по изучению заболеваний печени, профессор кафедры гастроэнтерологии и терапии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук Марина Борисовна Щербина посвятила выступление современным возможностям диагностики хронических заболеваний печени.

— Подходы к лечению хронической патологии печени могут значительно различаться в зависимости от причины ее развития. В связи с этим необходимым условием эффективной терапии является выявление этиологического фактора. Однако независимо от причины возникновения хронические заболевания печени характеризуются единой последовательностью морфологических изменений. Отправная точка в развитии патологии — стеатоз, за ним следует возникновение гепатита и параллельное формирование фибротических изменений в печени. Завершающей стадией становится цирроз печени. Кроме того, на фоне нарушения регенераторной способности гепатоцитов при циррозах печени вирусной этиологии может развиваться гепатоцеллюлярная карцинома.

В задачи диагностики входит выяснение этиологического фактора, определение морфологических изменений органа, его функционального состояния и наличия осложнений. К сожалению, в клинической практике часто упускается из внимания такой этиологический фактор, как генетическая предрасположенность. Выполнение международной программы «Геном человека», завершённой в начале XXI века, позволило полностью расшифровать первичную структуру ДНК, идентифицировать все гены и начать решать глобальные проблемы человечества, связанные с охраной генофонда. По данным электронной версии каталога наследственных признаков человека OMIM, в настоящее время описано более 13 тыс. таких признаков. Из них около 50% составляют наследственные болезни и врожденные пороки развития, более 2 тыс. из которых относятся к тяжелым инвалидизирующим заболеваниям. Уже сегодня около 1 тыс. наследственных патологий могут быть выявлены еще до рождения ребенка.

Исследования, проведенные в последние десятилетия, подтвердили определяющую роль генетических факторов в развитии болезней печени, которые протекают с синдромом холестаза. Кроме того, было выявлено, что частота желчнокаменной болезни (ЖКБ) среди родственников первой степени родства пациентов с указанной патологией в 2-3 раза выше, чем в таковой в общей популяции. Анализ данных 43 тыс. пар близнецов, полученных из Шведского регистра близнецов, показал, что вклад генетических факторов в развитие ЖКБ составляет около 25%.

Генетическое исследование позволяет не только выявлять предрасположенность к патологии, но и прогнозировать эффективность будущей терапии у конкретного пациента. Наиболее доступным в настоящее время генетическим исследованием является анализ буккального эпителия. Алгоритм такого исследования включает забор буккального эпителия, анализ ДНК на наличие различных однонуклеотидных полиморфизмов и интерпретацию результатов.

В некоторых случаях хроническая болезнь печени обнаруживается во время диагностики других заболеваний. Одним из примеров является феномен толщины эпикардиального жира. У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) толщина эпикардиального жира измеряется с помощью эхокардиографии и характеризуется корреляцией с различными патологическими состояниями, такими как метаболический синдром, инсулинорезистентность, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и снижение коронарного

резерва. Как известно, резистентность к инсулину является почти универсальным маркером у пациентов с НАЖБП. Таким образом, эпикардиальный жир может быть связующим звеном между кардиоваскулярной патологией и НАЖБП.

Еще одним актуальным вопросом является диагностика и лечение печеночной энцефалопатии (ПЭ). Как известно, центральную роль в развитии когнитивных нарушений при ПЭ играет гипераммониемия. Однако не следует переоценивать диагностическую роль концентрации аммиака в крови. Поскольку не всегда удается проследить корреляцию между степенью тяжести ПЭ и уровнем аммиака в крови, нормальная концентрация последнего не является основанием для исключения диагноза ПЭ. Неврологические исследования обладают значительно более высокой информативностью в диагностике ПЭ. Так, электроэнцефалография и метод вызванных потенциалов головного мозга обладают чувствительностью около 40 и 80% соответственно. Лучшим методом в оценке степени тяжести ПЭ признана магнитно-резонансная спектроскопия. Чувствительность данного метода приближается к 100%. Более простыми и доступными методами диагностики ПЭ являются психометрические тесты.

Исследование состояния верхних отделов пищеварительной системы с помощью гастроскопии также может быть полезным в диагностике хронических заболеваний печени. Выявление варикозного расширения вен пищевода при гастроскопии является диагностическим признаком формирующегося цирроза печени. При отсутствии патологических изменений гастроскопия проводится не реже 1 раза каждые 2 года, а при их наличии — ежегодно. Состояние варикозных узлов дает возможность определить степень декомпенсации цирроза печени. Кроме того, гастроскопия имеет большое значение в ведении пациентов с заболеваниями печени, поскольку у них могут развиваться гипоксические язвы желудка, которые протекают бессимптомно, но несут угрозу в виде риска развития кровотечений.

При обследовании пациента с патологией печени необходимо точно определить степень ее морфологических изменений. Следует отметить, что в настоящее время преимущество отдается неинвазивным диагностическим методам, в то время как инвазивные по ряду причин (невысокая информативность, болезненность, развитие осложнений) используются реже. Неинвазивная оценка фиброза печени по биохимическим показателям является достаточно точным методом, однако требует значительных финансовых затрат. В связи с этим не теряет своей актуальности более доступный метод — эластометрия, возможности которой за последние годы значительно расширились. Эластография сдвиговой волны позволяет рассматривать орган в целом, диагностировать степень фиброза и наличие очаговой патологии. Диагностическая точность этого метода для установления отсутствия фиброза составляет 88,6%, а для 1, 2 и 3 стадии фиброза — 79,6, 86,4 и 90,9% соответственно. Наличие цирроза печени определяется с точностью 95,5%. Таким образом, показатель специфичности данной методики находится в пределах 93-100%.



Кандидат медицинских наук Оксана Анатольевна Пастухова (кафедра терапии НМАПО им. П.Л. Шупика) рассказала об особенностях течения и терапии артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

— Кардиоваскулярная смертность у пациентов с АГ и СД значительно превышает таковую у лиц без СД, достигая 80%. Лечение больных с сочетанием АГ и СД 2 типа остается нерешенной проблемой современной медицины. Для этих заболеваний характерны

значительная распространенность, частое сочетание, высокий уровень инвалидизации и смертности, а также недостаточная полнота представлений о патогенетических механизмах. Следует отметить, что СД и АГ тесно связаны и взаимно усиливают свое негативное влияние, направленное одновременно на несколько органов-мишеней.

В действительности АГ при СД 2 типа является частью общего симптомокомплекса, в основе которого лежат инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Можно выделить следующие основные механизмы повышения артериального давления (АД) на фоне инсулинорезистентности и гиперинсулинемии:

- увеличение активности симпатoadреналовой системы, что проявляется в виде повышения сердечного выброса, спазма сосудов и повышения общего периферического сопротивления;
- усиление реабсорбции натрия и жидкости в проксимальных канальцах почек, что приводит к гиперволемии, повышению концентрации натрия и кальция в стенках сосудов, возникновению вазоконстрикции и увеличению сопротивления циркулирующей крови;
- повышение пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, что сужает их просвет и увеличивает общее периферическое сопротивление;
- блокирование активности Na^+/K^+ -АТФазы и $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы, что приводит к росту внутриклеточной концентрации Na^+ и Ca^{2+} и повышает чувствительность сосудов к действию вазоконстрикторов;
- гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее конечного продукта ангиотензина II, что играет ключевую роль в развитии АГ, кардиоваскулярной патологии, диабетической нефропатии, почечной недостаточности и прогрессирования атеросклероза у больных СД.

К другим патогенетическим механизмам сосудистых нарушений относятся повышение адгезии и агрегации тромбоцитов, активация системы свертываемости крови, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс.

Для течения АГ у пациентов с СД 2 типа характерны такие особенности:

- более высокие уровни среднесуточного, дневного и ночного АД и показатели нагрузки давлением (индекс площади, скорость и длительность повышения АД в утренние часы и др.);
- высокое пульсовое АД (отражает повышение жесткости артерий среднего и большого калибра, является предиктором плохого прогноза — увеличение пульсового АД на 10 мм рт. ст. коррелирует с повышением кардиоваскулярной смертности на 20%);
- повышенная вариабельность АД, наиболее выраженная в ночное время (значительно повышает риск поражения органов-мишеней и частоту кардиоваскулярных осложнений);
- недостаточное снижение АД ночью или превышение дневных показателей (превалируют типы суточного ритма АД «найт-пикер» и «нон-диппер», которые ассоциируются с повышением частоты сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь инсульта);
- склонность к ортостатической гипотензии;
- раннее поражение органов-мишеней;
- более частая резистентность к терапии.

У пациентов с сочетанием СД 2 типа и АГ антигипертензивная терапия должна проводиться как можно раньше (особенно при наличии микроальбуминурии и диабетической нейропатии). Более интенсивная антигипертензивная терапия должна назначаться даже при незначительном повышении уровня АД. Следует также отметить, что пациенты нуждаются в более жестком контроле уровня АД.

Препаратами выбора для проведения антигипертензивной терапии являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Оптимальной считается комбинация ИАПФ с тиазидным диуретиком. Лечение должно быть комплексным и оказывать влияние на другие факторы кардиоваскулярного риска (в первую очередь на гипергликемию, дислипидемию, ожирение и др.). Пациентам с кардиоваскулярной патологией и другими значимыми факторами риска кардиоваскулярной патологии, а также лицам в возрасте старше 50 лет, при АД <145/90 мм рт. ст. назначается ацетилсалициловая кислота в дозе 75 мг/сут.

Немедикаментозное лечение АГ на фоне СД 2 типа предусматривает коррекцию питания и уменьшение массы тела, регулярное выполнение динамических упражнений и отказ от курения. Коррекция питания предполагает следующие подходы:

- соблюдение индивидуальной диеты, разработанной диетологом;
- мониторинг потребления углеводов;
- учет гликемического индекса продуктов и гликемической нагрузки;
- достаточное потребление пищевых волокон (14 г на 1000 ккал) и цельнозерновых продуктов (50% от всех зерновых продуктов рациона);
- достаточное содержание калия, магния и кальция в рационе;
- снижение доли насыщенных жиров до <7% от общей калорийности ежедневного рациона;
- минимальное употребление транс-жиров;
- ограничение содержания в рационе поваренной соли до 5,0 г/сут;
- снижение употребления алкоголя;
- мониторинг липидного профиля, функционального состояния почек и контроль потребления белков (при наличии дисфункции почек), а также коррекцию доз сахароснижающих препаратов (при необходимости).

Кроме того, не рекомендуются для рутинного назначения пищевые добавки, содержащие антиоксиданты (витамины Е, С и каротин) и хром.

У пациентов с АГ и сопутствующим СД 2 типа при наличии какого-либо нарушения функции почек следует поддерживать АД на уровне <130/80 мм рт. ст. Такие препараты, как ИАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) более эффективно замедляют прогрессирование дисфункции почек с микроальбуминурией по сравнению с другими антигипертензивными средствами (ИАПФ более эффективны при дисфункции почек и микроальбуминурии у больных СД 1 типа, а БРА — при дисфункции почек и микроальбуминурии у пациентов с СД 2 типа). На стадии микроальбуминурии при АД >130/80 мм рт. ст. ИАПФ и БРА должны назначаться в среднетерапевтических дозах, а при нормальном АД — в более низких дозах. Кроме того, ИАПФ, БРА и недигидропиридиновые антагонисты кальция (АК) имеют более выраженное антипротеинурическое действие при дисфункции почек по сравнению с другими антигипертензивными препаратами. Дигидропиридиновые АК менее эффективно, чем другие антигипертензивные препараты, замедляют прогрессирование АГ.

На всех стадиях дисфункции почек необходимо проводить коррекцию дислипидемии (при наличии), а также достигать целевого уровня гликемии. Следует также осуществлять контроль количества белка в рационе. Пациенты с микроальбуминурией могут употреблять в пищу 1 г белка на кг массы тела, больные с протеинурией и сниженной скоростью клубочковой фильтрации — до 0,8 г белка на 1 кг массы тела.



Кандидат медицинских наук Владимир Аркадьевич Гдаль (кафедра терапии НМАПО им. П.Л. Шупика) провел мастер-класс, посвященный лечению хронического гастрита и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori*, а также профилактике рака желудка.

— Несмотря на успехи, достигнутые в гастроэнтерологии, для ассоциированных с *H. pylori* воспалительных и эрозивно-язвенных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки характерна значительная распространенность. В разных странах мира этот показатель варьирует в пределах 10–25%. В настоящее время бесспорным фактом является патогенность *H. pylori* и необходимость его эрадикации.

100% антральных хронических гастритов типа В, 95% пептических язв двенадцатиперстной кишки, 70% пептических язв желудка, а также атрофические гастриты, MALT-лимфомы и аденокарциномы желудка обусловлены контаминацией слизистой оболочки желудка *H. pylori*. В 1994 г. Международное агентство по изучению рака ВОЗ отнесло *H. pylori* к канцерогенам I группы. Ежегодно в Европе диагностируется 200 тыс. случаев рака желудка и регистрируется 150 тыс. летальных исходов, обусловленных данной патологией.

По прогнозам через 20 лет каждый 4-й пациент будет умирать от опухолей, ассоциированных с хроническими инфекциями, 95% из которых будут обусловлены вирусом папилломы человека, *H. pylori*, а также вирусами гепатита В и С. В настоящее время существуют убедительные доказательства роли *H. pylori* в развитии

железодефицитной анемии неясного генеза (до 40% всех случаев), а также иммунной тромбоцитопении (до 50% всех случаев) и дефицита витамина В₁₂.

Среди предраковых состояний большое значение имеет длительно персистирующий атрофический гастрит. После принятия Сиднейской системы стали различать два типа атрофического гастрита: аутоиммунный, который развивается исключительно в теле желудка, и мультифокальный (может возникать как в теле, так и в антральном отделе желудка).

Инфекция *H. pylori* часто протекает бессимптомно. В 30–50% случаев развивается атрофический гастрит, в 8–20% — пептическая язва, а в 1–11% — дистальный рак желудка. При хроническом аутоиммунном гастрите неблагоприятный прогноз определяется наличием и характером течения пернициозной анемии, угрозой возникновения дисплазии и опухолей желудка (5–10%). Приблизительно у 80% больных эрадикация хеликобактерной инфекции приводит к полному выздоровлению.

При пептических язвах, ассоциированных с *H. pylori*, основной стратегией лечения является проведение антихеликобактерной терапии в соответствии с Маастрихтским консенсусом IV (2012). Согласно консенсусу эрадикационная терапия первой линии (тройная терапия) включает назначение:

- ингибитора протонной помпы — ИПП (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, эзомепразол 20 мг, рабепразол 20 мг, 2 р/сут);
- кларитромицина 500 мг 2 р/сут;
- амоксицилина 1000 мг или метронидазола 500 мг 2 р/сут.

Контроль эрадикации *H. pylori* с помощью ¹³С-мочевинного дыхательного теста необходимо осуществлять не ранее чем через 4 нед после завершения терапии.

При отсутствии эрадикации хеликобактерной инфекции назначается вторая линия терапии (квадротерапия):

- коллоидный субцитрат висмута 120 мг 4 р/сут;
- ИПП 2 р/сут;
- тетрациклин 500 мг 4 р/сут;
- метронидазол 500 мг 2 р/сут.

При язвенной болезни ДПК после эрадикации нет необходимости продолжать антисекреторную терапию с помощью ИПП, а при язвах желудка и осложненных язвах ДПК назначение ИПП все же необходимо. При язвенных кровотечениях эрадикацию нужно начинать после возобновления перорального питания.

Исследования, проведенные в Японии, показали, что применение стандартной тройной терапии (рабепразол 10 мг 4 р/сут, амоксициллин 1000 мг 4 р/сут, кларитромицин 250 мг 2 р/сут) позволяет достичь уровня эрадикации >90% у всех пациентов независимо от статуса CYP2C19. Для сравнения: эффективность традиционной тройной терапии у быстрых, промежуточных и медленных метаболизаторов составляет 75,7, 81,7 и 87% соответственно.



Ирина Леонидовна Цимбалюк (кафедра терапии НМАПО им. П.Л. Шупика) завершила конференцию докладом, в котором осветила вопросы диагностики и лечения пациентов с АГ при тиреотоксикозе.

— Распространенность эндокринных заболеваний в Украине очень высокая и в настоящее время продолжает увеличиваться.

В их структуре тиреотоксикоз стабильно занимает второе место, уступая только СД. В последнее время эпицентр заболеваемости тиреотоксикозом в Украине сместился из таких эндемичных зон, как Ивано-Франковская и Тернопольская области, в Днепропетровскую, Харьковскую и Киевскую.

Тиреотоксикоз — аутоиммунное заболевание, которое характеризуется стойким патологическим повышением продукции тиреоидных гормонов, как правило, диффузным увеличением щитовидной железы (ЩЖ) с последующим нарушением функционального состояния разных органов и систем. Наиболее чувствительными к тиреотоксикозу структурами, в которых наблюдается максимальная плотность рецепторов к тиреоидным гормонам, считаются сердечно-сосудистая и нервная система.

Наиболее распространенной причиной тиреотоксикоза является диффузный токсический зоб (ДТЗ). На его долю приходится 80% случаев тиреотоксикоза. ДТЗ чаще всего развивается в возрасте 20–50 лет. У женщин риск возникновения данной патологии в 5–7 раз выше, чем у мужчин. Этиологическими и провоцирующими факторами при тиреотоксикозе

могут быть аутоиммунные заболевания у лиц с генетической предрасположенностью, инфекционные процессы, гормональные изменения, стрессовые влияния и др.

Для ДТЗ характерны признаки тиреотоксикоза и диффузного увеличения ЩЖ. У пациентов наблюдается повышение общих и свободных Т₃ и Т₄, при этом уровень тиреотропного гормона снижен. Кроме того, отмечается поглощение радиоактивного ¹³¹I и продукция антител к тиреоглобулину. При ультразвуковой диагностике выявляется диффузное снижение эхогенности увеличенной в размерах ЩЖ. При наличии узловых образований может проводиться скintiграфия ЩЖ.

Тиреотоксикоз проявляется в виде:

- поражений нервной системы;
- нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы;
- катаболического синдрома;
- желудочно-кишечных расстройств;
- тиреотоксической офтальмопатии.

Синдром поражения сердечно-сосудистой системы выявляется у 40% пациентов с тиреотоксикозом и характеризуется развитием АГ, тиреотоксической кардиомиопатии, сердечной недостаточности. Данное патологическое состояние приводит к тяжелым осложнениям с высоким уровнем инвалидизации и летальности у лиц работоспособного возраста. Пациенты жалуются на ощущение постоянного сердцебиения, иногда на перебои в работе сердца, одышку, слабость, отеки на ногах и повышение АД. При объективном обследовании выявляются:

- тахикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия;
- усиление I тона, систолический шум;
- сердечная недостаточность;
- систолическая АГ.

АГ при тиреотоксикозе имеет ряд особенностей. Прежде всего следует обратить внимание, что у таких больных АГ является вторичной и в большинстве случаев регрессирует после устранения тиреотоксикоза. Кроме того, она характеризуется повышением систолического и снижением диастолического АД, увеличением пульсового АД, подъемом систолического и диастолического АД преимущественно в дневное время, а также недостаточным снижением систолического и диастолического АД ночью на фоне повышения ЧСС. У пациентов также наблюдается нарушение суточного ритма АД.

Перечисленные нарушения ассоциируются со снижением сократительной способности миокарда левого желудочка, ухудшением его диастолической функции и повышением частоты эксцентрической гипертрофии левого желудочка.

В качестве основного лечения тиреотоксикоза используются антитиреоидные препараты. В основе их механизма действия лежит ингибирование тиреоидной пероксидазы, за счет чего достигается подавление синтеза тиреоидных гормонов, а также торможение периферического превращения Т₄ в Т₃.

Другим подходом к терапии пациентов с тиреотоксикозом и АГ является назначение селективных и неселективных β-адреноблокаторов. Их механизм действия заключается в блокировании β-адренорецепторов, что позволяет купировать тахикардию, потливость, тремор, ощущение тревоги и другие симптомы тиреотоксикоза. Кроме того, β-адреноблокаторы также способны тормозить процесс периферического превращения Т₄ в Т₃ (характерно только для неселективных препаратов), что приводит к снижению уровня Т₃. Дозу препарата титруют до урежения ЧСС до 70–90 уд./мин. После исчезновения симптомов тиреотоксикоза дозу снижают. При эутиреозе терапию β-адреноблокаторами отменяют. Обструктивные заболевания легких являются относительным противопоказанием к назначению β-адреноблокаторов.

В терапии АГ при тиреотоксикозе применяются ИАПФ, поскольку данная группа препаратов способна снизить АД и уменьшить массу миокарда гипертрофированного левого желудочка. Дозу препарата титруют до снижения АД до 120/80 мм рт. ст. После исчезновения симптомов тиреотоксикоза дозу уменьшают, а при наступлении эутиреоза — отменяют терапию.

Сочетание в процессе лечения ИАПФ или БРА с селективным β-адреноблокатором у больных с АГ и тиреотоксикозом улучшает показатели суточного профиля АД (снижаются уровни среднесуточного, дневного, ночного систолического и диастолического АД, а также их вариабельность) и морфофункциональное состояние сердца.

Подготовил **Игорь Кравченко**



Диабетическая нейропатия: результаты многоцентрового исследования STEP в украинской популяции

Увеличивающаяся заболеваемость сахарным диабетом (СД) в глобальных масштабах приводит к повышению распространенности хронических осложнений данной патологии. Диабетическая полинейропатия (ДПН) представляет серьезную проблему здравоохранения. Нейропатическая боль имеет значимое отрицательное влияние на качество жизни пациентов.

ДПН — это наличие симптомов и/или признаков нарушения функции периферического нерва у больных СД после исключения других причин (Международное руководство по амбулаторному ведению диабетической периферической нейропатии, 1995). Истинная эпидемиология ДПН из-за диагностических проблем в настоящее время требует уточнений. Частота развития различных форм нейропатии среди больных СД, по данным ряда авторов, составляет 65–80%. Можно предположить, что при ожидаемом к 2030 г. количестве больных диабетом в 592 млн (International Diabetes Federation: Diabetes Atlas, 2013) число пациентов с нейропатическими осложнениями будет насчитывать сотни миллионов.

Патогенез периферической нейропатии отличается гетерогенностью и многофакторностью. В основе ДПН лежит прогрессивная потеря миелинизированных волокон — сегментная демиелинизация, аксональная дегенерация и, как следствие, замедление проведения нервного импульса. Демиелинизирующее аксональное повреждение впервые было выявлено при электронной микроскопии биоптата икроножного нерва в конце 1960-х гг. (R.A. Malik, 2014). В случаях развития демиелинизирующей формы, при которой повреждена миелиновая оболочка нейрона, но аксон остается нетронутым, прогноз благоприятен, так как поврежденные фрагменты миелиновой оболочки могут регенерировать в процессе деления клеток.

При аксональной нейропатии происходит дегенерация аксонального цилиндра. Это означает, что вследствие нарушения аксоплазматического транспорта структурные элементы больше не могут перемещаться и дистальные участки нейронов погибают. До тех пор, пока не затронута миелиновая оболочка, скорость проведения нервного импульса не снижается или снижается медленно. В таких случаях обычно прогноз неблагоприятен. В идеальных условиях аксон в нерве человека за 1 день вырастает примерно на 1 мм. Следовательно, если дегенерации подвержено волокно длиной 30 см, то на регенерацию необходимо около 1 года. За это время могут произойти тяжелые вторичные изменения, такие как атрофия мышц и изменения суставов, поэтому исходное состояние уже не может быть достигнуто. Ввиду этого нельзя забывать о тяжести такого осложнения СД, как ДПН.

Использование α-липоевой (тиоктовой) кислоты (АЛК) в медицинской практике в большей степени связано с развитием представлений об окислительном стрессе и перекисном окислении липидов как

о достаточно универсальном патогенетическом механизме повреждения клеток и тканей. АЛК является одним из самых сильных антиоксидантов, используемых в лечении ДПН. АЛК — естественный коэнзим митохондриального мультиэнзимного комплекса, катализирующего окислительное декарбоксилирование α-кетокислот, таких как пируват и α-кетоглутарат. В 1966 г. клиницисты Германии впервые начали использовать АЛК для лечения ДПН и цирроза печени, потому что имелись наблюдения о ее низком уровне у этой категории пациентов. АЛК является мощным липофильным антиоксидантом и по праву считается золотым стандартом патогенетического лечения ДПН. Антиоксидантный эффект АЛК обусловлен наличием двух тиоловых групп в молекуле (отсюда приставка «тио»), а также способностью связывать свободные радикалы и свободное тканевое железо, тем самым предотвращая его участие в перекисном окислении липидов. АЛК не только обладает самостоятельным антиоксидантным потенциалом, но и обеспечивает мощную поддержку работы других антиоксидантных систем организма. Также эффективность АЛК обусловлена тем, что она является коэнзимом ключевых ферментов цикла Кребса. Дополнительным преимуществом в механизме действия АЛК считается эффект усиления утилизации глюкозы.

Накапливаясь в нервных волокнах, АЛК:

- снижает содержание свободных радикалов;
- увеличивает эндоневральный кровоток;
- нормализует содержание NO, регулятора расслабления сосудистой стенки (если его много, как при СД, он начинает действовать как свободный радикал);
- улучшает эндотелиальную функцию;
- снижает уровень общего холестерина, увеличивает уровень антиатерогенной фракции липопротеинов высокой плотности.

Комплексный механизм действия АЛК также предполагает ее эффективность в отношении всех соматически обусловленных нейропатий, патогенез которых связан с токсико-дисметаболическим и сосудистым компонентом.

За несколько десятилетий использования АЛК накоплены многочисленные доказательства эффективности данного препарата в отношении регресса симптомов ДПН. Клиническое применение АЛК в терапии ДПН началось в 1950-е гг. До конца 1980-х гг. применялись дозы от 30 до 300 мг (как внутривенно, так и перорально) для оценки влияния на боль, рефлексы, вибрационную чувствительность и скорость распространения возбуждения. С 1988 по 1995 год дозы АЛК



Рис. 1. Динамика симптомов нейропатии в общей популяции пациентов

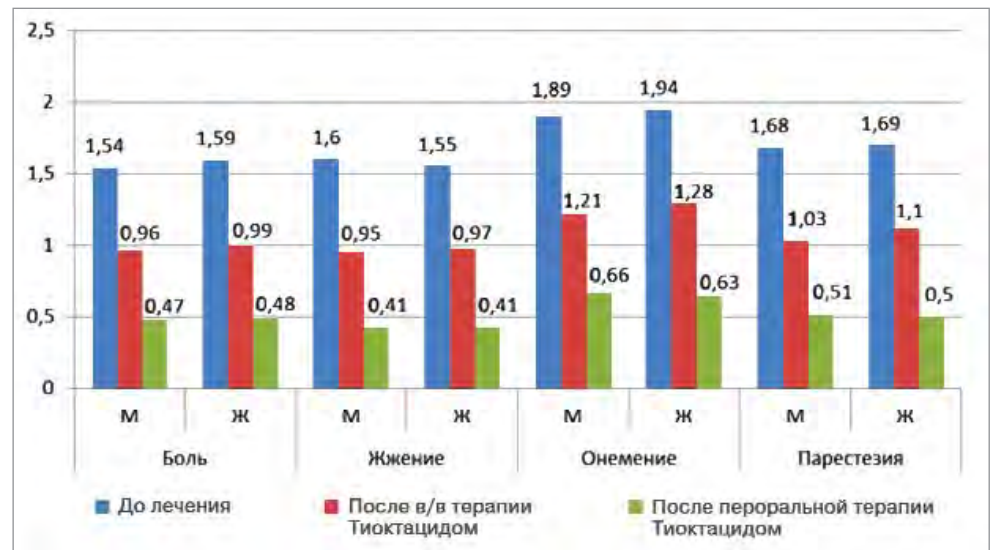
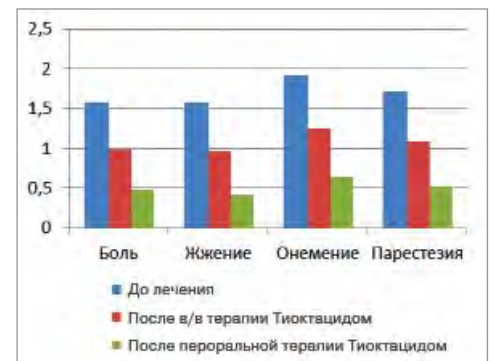


Рис. 2. Динамика симптомов ДПН относительно исходного уровня у мужчин и женщин

в проводимых исследованиях были увеличены до 400–600 мг. Полученные результаты были противоречивы, а для сравнения использовались данные больных, принимавших витамины группы В. Создавалось впечатление, что эффективно только внутривенное введение АЛК. Кроме того, различались сроки лечения, а критерии оценки эффекта АЛК были недостаточно четко определены, что затрудняло метаанализ этих испытаний.

В основе адекватного и рационального применения препаратов АЛК лежат результаты многочисленных исследований (ALADIN I, II, III; ORPIL, NATHAN, DECAN, SYDNEY), в которых отрабатывались доза, кратность приема и длительность курса с применением препарата Тиоктацид (Asta Medica) (D. Ziegler et al., 1999). Проведенные исследования позволили сделать вывод, что препарат хорошо переносится больными, терапия им безопасна. Изучение механизма действия АЛК у пациентов с ДПН показало комплексное влияние, выражающееся в нормализации эндоневрального кровотока, редукции оксидативного стресса и улучшении васкулярной дисфункции.

Вопрос об эффективности лечения ДПН короткими курсами таблетированной формы АЛК остается актуальным. Имеются данные о том, что прием 1800 мг АЛК в течение 3 нед не уступает по эффективности внутривенному введению препарата (Тиоктацид 600 Т).

Учитывая важность изучения терапевтических подходов к лечению ДПН у населения Украины, проведено исследование STEP (Study of efficacy Treatment of diabEtic Polyneuropathy).

В исследовании использовался препарат Тиоктацид. Применялась следующая схема терапии: Тиоктацид 600 Т 10 внутривенных инфузий, далее Тиоктацид 600 HR перорально по 1 таблетке в сутки в течение 2 мес.

Длительность наблюдения за пациентами составляла 3 мес. За это время участники трижды посещали лечащего врача. Оценка

эффективности терапии проводилась по шкале TSS после каждого посещения пациентом врача.

Исследуемая популяция включала пациентов женского и мужского пола в возрасте от 18 до 75 лет с установленным диагнозом СД 1 типа / 2 типа с наличием ДПН, а также с впервые выявленным СД. Критериями исключения из исследования считались:

- индивидуальная непереносимость препарата;
- тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации;
- гестационный СД;
- беременность и период лактации.

Результаты и обсуждение

Динамика симптомов нейропатии в общей популяции пациентов представлена в таблице 1, данные которой демонстрируют, что до начала лечения степень выраженности симптомов ДПН у больных в среднем составляла около 7 баллов по шкале TSS. Наиболее выраженным симптомом было онемение (немногим менее 2 баллов).

Курс внутривенной терапии Тиоктацидом 600 Т продемонстрировал достаточную эффективность, так как позволил уменьшить выраженность каждого из четырех симптомов ДПН более чем на треть (в среднем на 37,1%).

Таким образом, внутривенная терапия Тиоктацидом 600 Т является целесообразной с точки зрения получения быстрой динамики в ведении ДПН.

Самый выраженный до начала лечения симптом — онемение — оказался и самым устойчивым к терапии. В ходе первого этапа лечения он уменьшился только на 35,1% (с 1,91 до 1,24 балла). Сохранение этого и других симптомов к окончанию внутривенной терапии Тиоктацидом 600 Т демонстрирует как сложность ведения ДПН, так и обоснованность длительного назначения препаратов АЛК таким больным.

Показатель	До лечения (V ₁)	После в/в терапии Тиоктацидом (V ₂)	После пероральной терапии Тиоктацидом (V ₃)	Уменьшение в период V ₁ -V ₂ , %	Уменьшение в период V ₂ -V ₃ , %	Уменьшение в период V ₁ -V ₃ , %
Боль	1,57	0,98	0,47	-37,6	-52,0	-70
Жжение	1,58	0,96	0,4	-39,2	-58,3	-75
Онемение	1,91	1,24	0,63	-35,1	-49,2	-67
Парестезия	1,71	1,08	0,5	-36,8	-53,7	-71
Общий счет симптомов	6,77	4,26	2	-37,1	-53,1	-70

Дальнейшая терапия Тиоктацидом 600 HR per os в дозе 600 мг/сут сопровождалась последующим достоверным улучшением всех клинических симптомов и их общего счета как по сравнению с исходными данными, так и по сравнению с визитом 2. Назначение Тиоктацида 600 HR в течение 2 мес позволило снизить выраженность симптомов нейропатии более чем на 53% по сравнению с данными после применения Тиоктацида 600 T. Наиболее эффективным было уменьшение жжения — на 58%.

Полученные результаты подтверждают целесообразность назначения длительной пероральной терапии Тиоктацидом 600 HR.

Применение Тиоктацида по предложенной схеме позволяет значительно снизить симптомы нейропатии, такие как боль, жжение, онемение, парестезия (рис. 1). Эффективность последовательной схемы назначения Тиоктацида (Тиоктацид 600 T + Тиоктацид 600 HR) в отношении снижения общего счета симптомов нейропатии составила 70%.

Динамика симптомов нейропатии в мужской и женской популяции

Средний возраст мужчин, принимавших участие в исследовании, составил $54,80 \pm 0,57$ года, женщин — $59,18 \pm 0,56$ года ($p < 0,0001$). В обоих подгруппах продемонстрирована положительная динамика симптомов, аналогичная таковой в общей выборке; при этом у женщин достоверно лучше снижалась степень онемения (при приеме таблетированного препарата Тиоктацид 600 HR). У женщин также была достоверно лучше динамика парестезии между визитами 2 и 3 ($-0,60$ балла) по сравнению с таковой у мужчин ($-0,52$ балла; $p < 0,05$). В итоге динамика общего счета между визитами 2 и 3 в подгруппе женщин была достоверно более положительной по сравнению с таковой у мужчин — $-2,30$ и $-2,10$ балла соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, добавление таблетированного препарата в схему лечения сопровождается положительной динамикой у всех пациентов, при этом более высокая

эффективность в отношении онемения, парестезии и общего счета симптомов имеет место у женщин.

На рисунке 2 показана степень уменьшения симптомов ДПН относительно исходного уровня отдельно у мужчин и женщин.

Исходные данные показывают, что боль и онемение были более выражены у женщин. Парестезия имеет место у мужчин и женщин практически в равной степени. Такой симптом, как жжение, сильнее беспокоил мужчин. Эффективность внутривенной терапии Тиоктацидом 600 T была более значимой у мужчин: снижение общего счета на 38,3%, уменьшение жжения на 40,6%, онемения на 36%, парестезии на 38,7%; тогда как у женщин эта динамика составила 36, 37,4, 34 и 34,9% соответственно. В то же время пероральная терапия Тиоктацидом 600 HR в течение 2 мес была более эффективной в женской популяции (снижение общего счета на 53,1%) по сравнению с соответствующим показателем у мужчин (50,5%). Гендерные различия в ответе на терапию АЛК еще раз подчеркивают необходимость индивидуального подхода к лечению пациентов с ДПН. Так, у мужчин с выраженным онемением целесообразно назначение более длительной (>2 мес) пероральной терапии Тиоктацидом 600 HR.

Динамика симптомов нейропатии у пациентов с СД 1 и 2 типа

Одной из задач данного исследования было изучить особенности применения Тиоктацида в зависимости от типа СД у пациентов. Результаты этого фрагмента работы представлены на рисунке 3.

В исследовании принимали участие 309 пациентов с СД 1 типа, их средний возраст составил $41,16 \pm 0,85$ года. У остальных 1059 участников исследования (средний возраст — $61,49 \pm 0,31$ года) имел место СД 2 типа. Больные СД 2 типа были достоверно старше, чем пациенты с СД 1 типа ($p < 0,0001$).

Несмотря на более молодой возраст пациентов с СД 1 типа, клиническая выраженность нейропатии до начала лечения при этом типе СД была несколько выше (общий счет — 7,19 балла) по сравнению с таковой

на фоне СД 2 типа (общий счет — 6,63 балла). При СД 1 типа также была более выражена парестезия на всех трех визитах (V_1 — 1,86 балла, V_2 — 1,22 балла, V_3 — 0,62 балла) по сравнению с соответствующим показателем у больных СД 2 типа (V_1 — 1,66 балла, V_2 — 1,05 балла, V_3 — 0,46 балла; $p < 0,01$).

Эффективность внутривенной терапии Тиоктацидом 600 T (общее снижение симптомов) у пациентов обеих групп (с СД 1 и 2 типа) была достаточно высока и составляла для СД 1 типа 36%, 2 типа — 37%. К моменту окончания курса внутривенной терапии симптомы нейропатии при СД 1 типа были достоверно более высокими, чем при СД 2 типа, — 4,59 и 4,16 балла соответственно ($p < 0,05$). Что касается второго этапа лечения (прием таблетированного препарата), как и оценки общего курса терапии, то, несмотря на разницу в исходных данных, положительная динамика симптомов ДПН не отличалась при разных типах СД. Однако можно сказать, что при СД 1 типа эффективность терапии была несколько выше, так как при изначально худших показателях к концу лечения общий счет симптомов ДПН при СД 1 типа достоверно не отличался от такового при СД 2 типа.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что пациентам с тяжелой полинейропатией при СД 1 типа показан более длительный курс лечения Тиоктацидом 600 T для достижения лучшего эффекта внутривенной терапии перед началом приема таблетированного препарата.

Динамика симптомов нейропатии в зависимости от индекса массы тела

Избыточная масса тела и ожирение, а также снижение массы тела так или иначе лежат в основе патофизиологических нарушений при СД в зависимости от его типа.

По определению ВОЗ, избыточная масса тела — это состояние, при котором ИМТ равен или превышает 25 кг/м^2 , а снижение

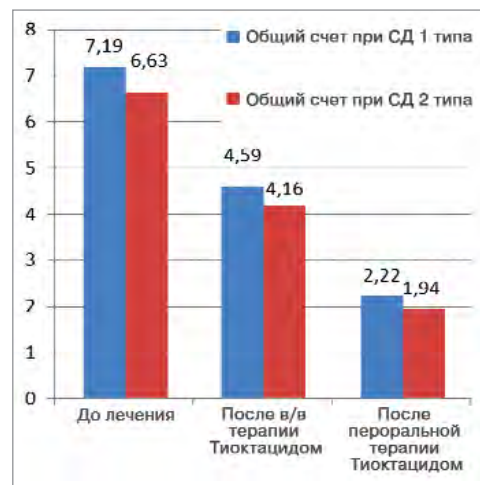


Рис. 3. Динамика симптомов ДПН в зависимости от типа СД

массы тела — это уровень ИМТ $< 18 \text{ кг/м}^2$. Все пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от ИМТ и проанализировали особенности течения ДПН под влиянием терапии АЛК (рис. 4, 5).

Результаты свидетельствуют, что в группе пациентов со сниженной массой тела (ИМТ $< 18 \text{ кг/м}^2$) отмечается более выраженная симптоматика нейропатии (боль, онемение, парестезия) по сравнению с таковой в группах пациентов с нормальным весом и избыточной массой тела. Эта тенденция отражается и на общем счете симптомов нейропатии: 7,63 балла у пациентов со сниженной и 6,56 балла у пациентов с избыточной массой тела.

Внутривенное назначение Тиоктацида пациентам с низкой массой тела позволило уменьшить проявления нейропатии на 34,6%. Особенно эффективным было снижение симптома онемения — 42%. Наименее эффективным было снижение симптома боли — на 23,3%, поэтому у таких

Продолжение на стр. 36.

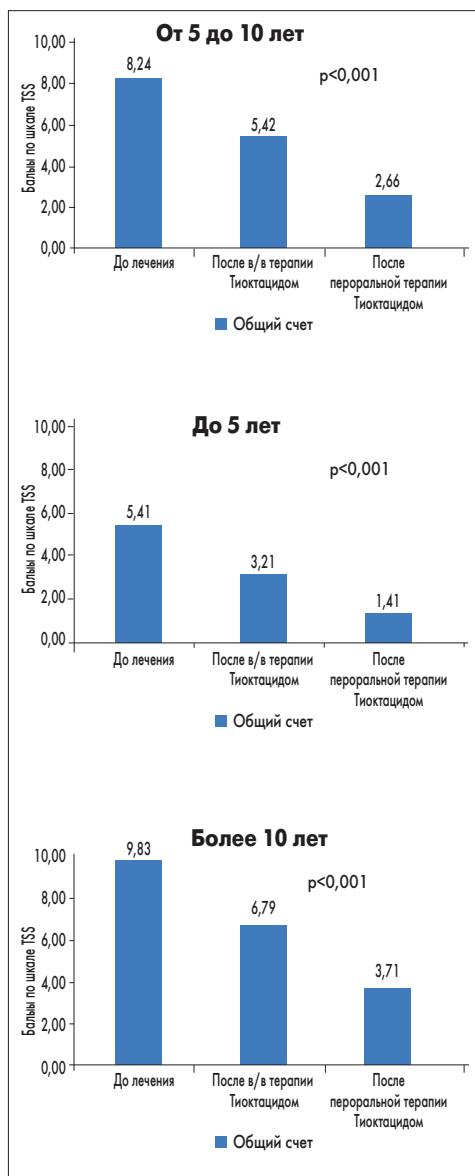


Рис. 4. Результаты исследования STEP: длительность нейропатии

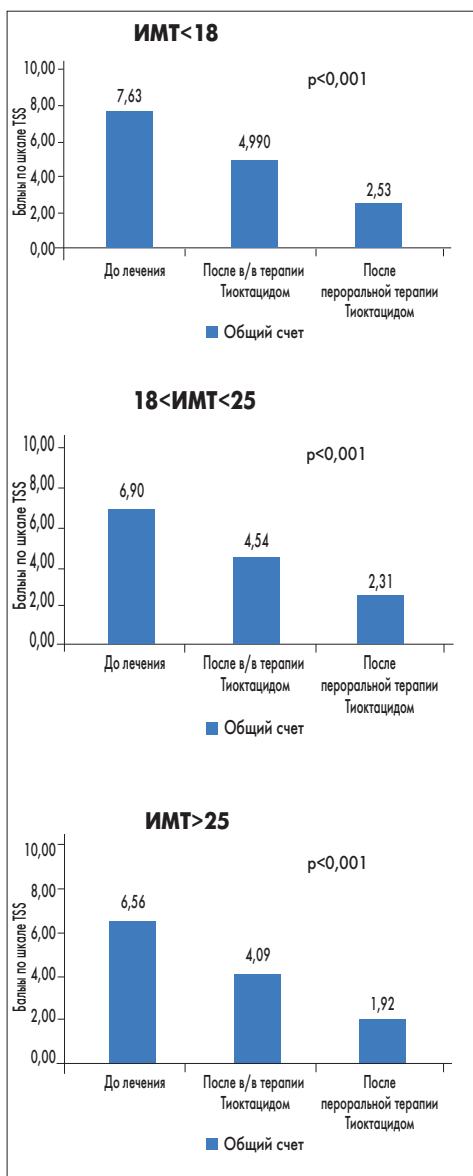


Рис. 5. Результаты исследования STEP: индекс массы тела

Тиоктацид®

Ощущение жизни

Оригинальный препарат α-липоевой кислоты для лечения диабетической нейропатии¹

- Эффективность, доказанная исследованиями¹
- Лекарственные формы, обеспечивающие максимальную эффективность и безопасность^{1,2}

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Тиоктацид®

Склад лікарського засобу: Тиоктацид® 600 T: 1 ампула (24 мл) розчину містить триметамолової солі тіоктової кислоти 952,3 мг (що відповідає 600 мг тіоктової (α-ліпоєвої) кислоти). Тиоктацид® 600 HR: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 600 мг тіоктової (α-ліпоєвої) кислоти. Показання. Лікування симптомів периферичної (сенсомоторної) діабетичної полінейропатії. Протипоказання. Підвищена чутливість до тіоктової кислоти та інших компонентів препарату. Спосіб застосування та дози. Тиоктацид® 600 T: Внутрішньовенно вводити 1 ампулу на добу, у звичайних випадках вводити до 1200 мг на добу протягом 2-4 тижнів. Внутрішньовенне введення нерозведеного розчину слід проводити повільно за допомогою шприца для ін'єкцій і перфузора зі швидкістю не більше 2 мл розчину Тиоктацид® 600 T в кв (час введення мас становити 12 хвилин). Препарат вводять внутрішньовенно крапельно протягом 30 хв, перед цим ампулу препарату Тиоктацид® 600 T розводити в 0,9% розчині натрію хлориду до 100-250 мл. Розчин, який вводиться пацієнту, необхідно захищати від дії сонячного світла за допомогою алюмінієвої фольги. Захисний таким чином розчин може зберігатися протягом 6 годин. Тиоктацид® 600 HR: Дорослим призначають по 1 таблетці Тиоктациду® 600 HR один раз на добу приблизно за півгодини до першого прийому їжі. Препарат приймають натще, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю води. Побічні реакції. В окремих випадках повідомлялося про шлунково-кишкові симптоми, такі як нудота, блювання, біль у шлунку/кишечнику, а також діарея можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірний висип, кропивниця і свербіж; через поліпшене засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У таких випадках описані симптоми подібні до гіпоглікемічних, що включають в себе запаморочення, пітливість, головний біль і розлад зору. При швидкому внутрішньовенному введенні можливі підвищення внутрішньочерепного тиску, затримка дихання. У деяких випадках після внутрішньовенного введення спостерігалися судом, диплопією. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. «МЕДА» Менюфакчеринг ГмбХ. Р.П. UA/5289/01/01 від 25.11.2011. Р.П. UA/6616/01/01 від 19.07.2012.

Повна інформація содержится в инструкции для медицинского использования препарата. * Лечение симптомов периферической (сенсомоторной) диабетической полинейропатии. 1. Исследования: ALADIN, ALADIN 2, ALADIN 3, ORPL, DEKAM, SYDNEY, SYDNEY 2, NATHAN 1, NATHAN 2. 2. Rosak et al, MMW 1994.

МЕДА Фармасьютикалс Свинтселенд ГмбХ Представительство в Украине и странах СНГ: 01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57б, 6 этаж. Тел. +38 044 482 482 1551. Факс +38 044 482 1599.

www.meda.ua

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Н.А. Кравчук, д.м.н., професор, И.В. Чернявская, к.м.н., ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

Диабетическая нейропатия: результаты многоцентрового исследования STEP в украинской популяции

Продолжение. Начало на стр. 34.

пациентов требуется более длительная внутривенная терапия Тиоктацидом 600 Т. Эффективность пероральной терапии составила 49,3%. Наибольшая эффективность пероральной терапии имела место относительно снижения симптомов боли и жжения (53,6 и 54,9% соответственно). Весь курс терапии Тиоктацидом снижал проявления ДПН на 67% и в целом по эффективности не отличался от результатов лечения у пациентов с нормальной массой тела, за исключением симптома боли. Упорный характер боли у больных СД с низкой массой тела требует дополнительного уточнения ее причины. Если врач приходит к выводу, что боль связана с ДПН, следует рассмотреть вопрос о более длительном лечении Тиоктацидом как на первом этапе лечения, так и в ходе приема пероральной формы Тиоктацида 600 НР.

В группе пациентов с нормальной массой тела ДПН была несколько менее выраженной (6,90 балла), чем у участников с низкой массой тела (ИМТ <18 кг/м²).

Исходная степень выраженности симптомов ДПН при избыточной массе тела характеризовалась меньшими тяжестью боли, онемения, парестезии и общим счетом симптомов, чем при нормальной и сниженной массе тела. Эти же симптомы достаточно динамично уменьшались как на первом, так и на втором этапе лечения Тиоктацидом. Динамика жжения не зависела от массы тела пациента. Полученные в данной подгруппе результаты лечения можно отнести к особым успехам терапии Тиоктацидом, так как

известно, что избыточная масса тела присуща больным с СД 2 типа, многие из которых — лица пожилого возраста. Применение Тиоктацида в лечении такого осложнения СД, как ДПН, имеет хорошую перспективу у пожилых людей с избыточной массой тела.

Динамика симптомов нейропатии в зависимости от длительности заболевания

Влияние стажа ДПН на результаты лечения является чрезвычайно важным в плане определения возможностей терапии и показаний для раннего назначения АЛК. Мы изучили результаты лечения отдельно для больных со стажем ДПН <5 лет (n=758), от 5 до 10 лет (n=325) и >10 лет (n=172) (рис. 4).

Полученные результаты отображают общепризнанную закономерность: с увеличением длительности заболевания повышается его тяжесть. При стаже ДПН до 5 лет общий счет симптомов составил 5,41 балла, от 5 до 10 лет — 8,24 балла, свыше 10 лет — 9,83 балла. Наше исследование показывает, что с увеличением стажа ДПН успешность терапии снижается. И действительно, внутривенная терапия Тиоктацидом 600 Т была самой эффективной у пациентов со стажем нейропатии <5 лет, составляя 40,8% в отношении снижения общего счета симптомов, тогда как в общей популяции больных данный показатель в среднем равнялся 37,1%. При стаже нейропатии >5 лет эффективность терапии Тиоктацидом 600 Т была ниже, чем в общей популяции, — 34,2%, а при длительности ДПН >10 лет составляла

только 31%. При малом стаже ДПН эффективность пероральной терапии Тиоктацидом 600 НР (56,1%) также превышала таковую в общей популяции больных (53,1%), с увеличением стажа заболевания до >5 лет не достигала средних значений и составляла 50,8%, а при длительности >10 лет — только 45,3%. Данная тенденция имеет место и в отношении общего результата двух этапов терапии, а также каждого симптома в отдельности. Таким образом, начинать терапию Тиоктацидом следует как можно раньше при появлении самых ранних, даже незначительно выраженных симптомов ДПН, что позволит добиться наилучших результатов лечения.

Выводы

По результатам исследования STEP были сделаны следующие выводы.

1. Назначение внутривенных инъекций Тиоктацида 600 Т у пациентов с ДПН снижало клинические проявления (выраженность симптомов) более чем на 37%. Внутривенная терапия Тиоктацидом 600 Т является целесообразной в отношении получения быстрой динамики в лечении ДПН.

2. Необходимость последующего назначения длительной (не менее чем на 2 мес) пероральной терапии Тиоктацидом 600 НР всем пациентам обусловлена возможностью дополнительно снизить выраженность симптомов нейропатии более чем на 53%.

3. Эффективность схемы назначения Тиоктацида (Тиоктацид 600 Т + Тиоктацид 600 НР) относительно снижения симптомов нейропатии в общей популяции пациентов составила 70%.

4. У мужчин является целесообразным назначение более длительной пероральной терапии (более 2 мес) Тиоктацидом 600 НР, особенно при наличии выраженного симптома онемения.

5. У пациентов с СД 1 типа ДПН имеет более выраженную клиническую симптоматику (боль, жжение, онемение, парестезии). Пациентам с тяжелой полинейропатией при СД 1 типа показан более длительный курс Тиоктацида 600 Т для достижения лучшего эффекта внутривенной терапии перед началом приема таблетированного препарата.

6. При наличии болевого синдрома у пациентов с низким ИМТ (<18 кг/м²) следует рассмотреть вопрос о более длительном лечении Тиоктацидом как внутривенно, так и с помощью таблетированного препарата.

В исследовании принимали участие:

В.И. Якшина, О.В. Чурсина, Т.В. Ткачук (Мариуполь); Н.Г. Гурьева, Т.М. Кудым, Е.А. Доценко (Харьков); М.А. Сивцева, Ю.В. Красная (Луганск); Н.С. Питерякова, М.В. Голодникова (Макеевка); Э.Д. Измалкова, Л.Г. Бут, Г.Д. Капанадзе (Донецк); Ю.С. Кирильчик (Полтава); И.В. Лемижанская (Кременчуг); Е.А. Смирнова, О.А. Бондарчук (Симферополь); Л.А. Еремизина (Керчь); Н.В. Пидопригора (Кривой Рог); Е.В. Волкова, Е.А. Шаповал, В.А. Музычева (Запорожье); Н.И. Григорьева, Н.В. Танакина, Е.О. Яцуба (Днепропетровск); И.В. Юрченко (Одесса); И.И. Демидова (Винница); М.А. Струк, О.В. Чепак, Е.Д. Карапетян, Б.Ю. Мурашова (Киев); Ю.Н. Гученко (Бровары); Т.Ф. Балагура (Луцк); В.Н. Кобулько (Хмельницкий); О.В. Максакова (Ивано-Франковск); Н.В. Мельник, Е.С. Литвиненко, У.Я. Дмитрук (Львов); Л.М. Приймич (Стрый); Л.И. Клеменко (Черновцы).

Передплата на 2015 рік!

Здоров'я України

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,
тел./факс: +380 (44) 521-86-98
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 у ФКВ «Приватбанк»
Розрахунковий центр
м. Києва, МФО 320649
Свідоцтво платника єдиного податку (за ставкою 7%)
Серія А № 612706

Рахунок № 8 П-14/15
від «___» _____ 2015 р.

№ з/п	Назва видання	Кількість комплектів	Ціна без ПДВ (грн.)		Сума до сплати без ПДВ
			І півріччя 2015 року (січень – червень)	2015 рік (січень – грудень)	
1	«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»	1	300,00 (12 номерів)	600,00 (24 номери)	
2	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
3	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
4	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
5	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
6	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»	1	100,00 (2 номери)	250,00 (5 номерів)	
7	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
8	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
9	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
10	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
11	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Клінічна фармація»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
12	Журнал «Серцева недостатність»	1	–	150,00 (3 номери)	
13	Журнал «Природна медицина® / Medical Nature»	1	–	150,00 (3 номери)	
14	Журнал «Природна медицина. Фітотека»	1	–	90,00 (3 номери)	
Разом без ПДВ:					
ПДВ:				0,00	
Усього з ПДВ:					

(Пільга згідно з пп. 5.1.2 Закону України «Про податок на додану вартість»)

Усього на суму: _____ грн. _____ коп.

Без ПДВ

Генеральний директор

Головний бухгалтер

Т.В. Черкасова

Т.Є. Пашенко

ПРИМІТКА. Передплатник заповнює рахунок до сплати згідно з обраними виданнями та передплатним періодом.

Своєчасна доставка видань здійснюється за умови отримання редакцією заповненої картки-доручення.

Заповніть картку-доручення та надішліть її на адресу редакції у зручний для Вас спосіб:

- факсом – +380 (44) 521-86-98;
- поштою – ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035;
- електронною поштою – podpiska@health-ua.com

КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

Назва організації												
П.І.Б. та посада передплатника												
Поштова адреса												
Тел. (_____) _____	Факс _____		E-mail _____									
код міста												
Зазначте період передплати на 2015 рік та кількість примірників на місяць												
Видання	Місяць передплати											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»												
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»												
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Клінічна фармація»												
Журнал «Серцева недостатність»												
Журнал «Природна медицина® / Medical Nature»												
Журнал «Природна медицина. Фітотека»												

Заместительная терапия рекомбинантным фактором IX: многоцентровое исследование современных подходов к выбору дозы в Италии

Гемофилия В — сцепленное с X-хромосомой геморрагическое расстройство, обусловленное дефицитом фактора IX (FIX). Его распространенность составляет около 1 на 25 тыс. мужчин. В зависимости от уровня активности циркулирующего FIX (FIX:C) различают три степени тяжести заболевания: тяжелая (FIX:C <1%), среднетяжелая (FIX:C от 1 до <5%) и легкая гемофилия В (FIX:C от 5 до нижней границы нормы). В 2007 г. Итальянская национальная база данных включала 638 случаев гемофилии В (около 17% всех пациентов с гемофилией), из которых 249 (39%) зарегистрированных имели тяжелое заболевание, 153 (24%) — среднетяжелую форму и 236 (37%) — легкую.

Лечение эпизодов кровотечения у пациентов с гемофилией В основано на замещении дефицитного фактора. На сегодня имеется широкий спектр концентратов FIX, получаемых из плазмы, при этом высокоочищенные концентраты характеризуются более низким тромбогенным риском. При производстве всех препаратов FIX применяются методы вирусной аттенуации, что повышает безопасность в отношении передачи вирусных инфекций. Тем не менее при использовании концентратов FIX, получаемых из плазмы, все равно существует риск передачи безоболочечных вирусов, таких как вирус гепатита А и парвовирус, а также прионов, вызывающих губчатую энцефалопатию. Клонирование человеческого гена F9 в 1982 г. дало возможность производить рекомбинантный FIX (rFIX); первый коммерчески доступный препарат rFIX появился в конце 1990-х гг., после того как в клинических исследованиях были продемонстрированы его эффективность и безопасность.

При сравнении фармакокинетических параметров rFIX и плазменного концентрата FIX было установлено, что эти препараты имеют одинаковые время полужизни и среднее время выведения, однако различаются по уровню восстановления in vivo (количество FIX после инфузии в зависимости от введенной дозы). В результате для достижения эквивалентных концентраций циркулирующего фактора требуется вводить более высокие дозы rFIX. Кроме того, фармакокинетические параметры отличаются широкой межиндивидуальной вариабельностью, при этом восстановление in vivo ниже у пациентов в возрасте до 15 лет.

В национальном руководстве, разработанном Итальянской ассоциацией центров по лечению гемофилии, содержатся следующие рекомендации по лечению эпизодов кровотечений с помощью FIX: при легком или среднетяжелом гемартрозе или гематоме доза FIX должна составлять 20-40 МЕ/кг; при тяжелом гемартрозе или гематоме, внешнем кровотечении с последующей острой анемией, а также при среднетяжелой травме лечение проводят дозой 40-60 МЕ/кг; при травме головы, церебральном кровоизлиянии и предоперационном гемостазе требуются более высокие дозы — 50-100 МЕ/кг. При этом предполагается, что каждая введенная единица FIX на килограмм массы тела повысит плазменные уровни FIX примерно на 1%. Учитывая тот факт, что восстановление in vivo rFIX составляет около 0,8 у взрослых и 0,7 у детей в возрасте до 15 лет, руководство Всемирной федерации гемофилии рекомендует использовать одну из следующих формул для расчета дозы rFIX:

доза (МЕ/кг) = ожидаемый уровень в плазме (МЕ/мл) / 0,8 или ожидаемый уровень в плазме (МЕ/мл) × 1,25 (взрослые пациенты);

доза (МЕ/кг) = ожидаемый уровень в плазме (МЕ/мл) / 0,7 или ожидаемый уровень в плазме (МЕ/мл) × 1,43 (дети).

Практическое применение этих рекомендаций на популяционном уровне анализировалось только в канадском исследовании Roop и соавт., в котором оценивалась дозировка rFIX при переводе большинства пациентов в Канаде с плазменного концентрата FIX на rFIX. Авторы изучили восстановление FIX in vivo, рассчитали среднепопуляционное значение этого показателя

и разницу по сравнению с соответствующим показателем при введении плазменного концентрата FIX.

Целью настоящего исследования было оценить диапазон значений фактора конверсии (перевод с плазменного FIX на рекомбинантный rFIX) в рутинной клинической практике в Италии.

Материалы и методы

Во всех центрах Италии, занимающихся лечением пациентов с гемофилией В, запрашивали следующую информацию: название центра; общее количество пациентов с тяжелым заболеванием, получавших rFIX, и прогрессивный номер, присваиваемый пациенту, по каждому центру; основные данные (возраст или дата рождения, масса тела в килограммах, последняя назначенная эффективная доза в МЕ); дополнительные опциональные данные (режим терапии — профилактика или по требованию; годы предшествующей терапии rFIX; позитивность или негативность по ВИЧ и HCV; генетические характеристики: мутированный экзон, специфическая мутация).

Фактор конверсии рассчитывали с учетом теоретической дозы 40 МЕ/кг, которая рекомендуется руководствами в качестве профилактической и является средней дозой, показанной для лечения эпизодов кровоточивости (от легких до тяжелых). Для расчета фактора конверсии использовалась следующая формула: $1 + [(назначенная\ доза - теоретическая\ доза) / теоретическая\ доза]$. Все дозы выражали в МЕ/кг. Средний

показатель, стандартное отклонение и диапазон фактора конверсии для дозы 40 МЕ/кг рассчитывали для общей популяции и следующих подгрупп: популяция в возрасте ≤15 лет; популяция в возрасте >15 лет; пациенты, получающие лечение по требованию; пациенты, находящиеся на профилактической терапии; ВИЧ-позитивные и ВИЧ-негативные; HCV-позитивные и HCV-негативные; коинфицированные пациенты.

Результаты и обсуждение

Из 207 пациентов с тяжелой гемофилией В, наблюдавшихся в 24 центрах, 138 (66,7%) больных получали rFIX. Выборка в 207 пациентов представляла 83,1% популяции итальянских больных с тяжелой гемофилией В. Демографические и клинические данные больных представлены в таблицах 1 и 2.

Возраст пациентов, чьи данные были проанализированы, варьировал от 0 до 72 лет (в среднем 24 года), масса тела — от 3 до 108 кг (в среднем 60 кг). Девятнадцать (14,4%) пациентов были положительными по ВИЧ, 51 больной (42,9%) — по HCV. Средняя доза rFIX составила 44 ± 15 МЕ/кг (диапазон — от 20 до 83 МЕ/кг) без существенных различий при использовании профилактического режима или режима по требованию. По мере взросления пациента назначаемая доза снижалась (на 0,23 МЕ/кг/год).

Средние значения фактора конверсии, применявшиеся в клинической практике, варьировали от 1,10

Таблица 1. Демографические данные

	Количество пациентов*	Возраст, лет		Масса тела, кг		Длительность лечения, лет	
		Средний показатель (SD)**	Медиана (диапазон)	Средний показатель (SD)	Медиана (диапазон)	Средний показатель (SD)	Медиана (диапазон)
Общая популяция	135 [82]	23,9 (15,2)	22,0 (0-72)	59,9 (22,3)	65,0 (3,2-108)	6,0 (2,6)	7 (0-11)
Пациенты в возрасте ≤15 лет	47 [30]	8,9 (4,4)	9 (0-15)	36,9 (18,1)	39,0 (3,2-78)	5,8 (3,1)	6,5 (0-11)
Пациенты в возрасте >15 лет	88 [52]	32 (12,6)	29 (16-72)	72,1 (12,6)	71,5 (46-108)	6,1 (12,9)	7 (1-10)
Профилактика	57 [39]	19,1 (12,6)	15,0 (3-56)	54,8 (21,3)	59,0 (15-92)	5,8 (2,6)	6 (1-11)
Лечение в режиме по требованию	74 [43]	27,9 (16,1)	28,0 (0-72)	64,6 (22,3)	69,5 (3,2-108)	6,1 (2,5)	7 (0-10)
ВИЧ+	19 [11]	32,6 (13,0)	33 (12-51)	68,7 (15,5)	72 (40-95)	6,4 (1,9)	7 (4-9)
ВИЧ-	110 [65]	22,9 (15,5)	21,0 (0-72)	58,6 (23,0)	62,0 (3-108)	6,2 (2,6)	7 (1-11)
HCV+	51 [28]	35,2 (13,3)	33 (9-71)	72 (12,6)	72 (40-104)	6,1 (2,0)	6,5 (1-10)
HCV-	65 [35]	14,6 (8,5)	14,0 (0-37)	51,0 (24,1)	53,0 (3-108)	5,9 (3,1)	7 (1-11)
Кoineкция ВИЧ и HCV	17 [9]	30,6 (12,2)	33 (12-51)	68,8 (16)	72,0 (40-95)	6,2 (2,0)	7 (4-9)

* Цифры в квадратных скобках — количество пациентов, для которых имелись данные по длительности лечения.

** SD — стандартное отклонение.

Таблица 2. Клинические данные

	Количество пациентов	Назначенная доза, МЕ		Назначенная доза, МЕ/кг	
		Средний показатель (SD)	Медиана (диапазон)	Средний показатель (SD)	Медиана (диапазон)
Общая популяция	135	2566,7 (1272,3)	2000 (250-7000)	44,0 (14,6)	40 (20,0-83,3)
Пациенты в возрасте ≤15 лет	47	1702,1 (1168,7)	1250 (250-6000)	47,6 (16,9)	44,4 (20,4-83,3)
Пациенты в возрасте >15 лет	88	3028,4 (1073,1)	3000 (1500-7000)	42,1 (12,9)	40,0 (20,2-72,7)
Профилактика	57	2368,4 (1216,6)	2000 (500-6000)	44,5 (14,9)	40 (20,0-80,0)
Лечение в режиме по требованию	74	2729,7 (1318,8)	3000 (250-7000)	43,3 (14,7)	40 (20,3-83,3)
ВИЧ+	19	2737,8 (991,2)	2500 (1000-5000)	39,9 (11,3)	40 (20,4-63,6)
ВИЧ-	110	2540,9 (1330,9)	2000 (250-7000)	44,5 (15,1)	40 (20,3-83,3)
HCV+	51	3019,6 (932,5)	3000 (1000-6000)	42,2 (11,9)	40 (20,4-83,3)
HCV-	65	2407,7 (1515,2)	2000 (250-7000)	47,8 (16,1)	47,1 (20,3-80,0)
Кoineкция ВИЧ и HCV	17	2823,5 (1014,6)	3000 (1000-5000)	41,1 (11,3)	40 (20,4-63,6)

до 1,56; при этом средняя доза, назначаемая в общей популяции, составила около 44 МЕ/кг, что очень близко к дозе 40 МЕ/кг, рекомендуемый национальными и международными руководствами для FIX-заместительной терапии как в режиме профилактики, так и для лечения по требованию в случае среднетяжелых эпизодов кровоточивости (табл. 3).

Анализ подгрупп не выявил корреляции между дозой, необходимой для эффективного лечения эпизода кровотечения, с одной стороны, и статусом HCV-инфекции, ВИЧ-инфекции и генетическими мутациями — с другой.

Полученные результаты не согласуются с результатами других исследований, указывающими на более низкое восстановление при использовании rFIX по сравнению с применением плазменного концентрата FIX и, соответственно, на ожидаемое увеличение дозы FIX в случаях, когда предпочтение отдается рекомбинантному фактору. Результаты настоящего исследования не поддерживают эту концепцию, так как увеличение дозы rFIX не превышало 10%. Примечательно, что этот показатель точно соответствует рассчитанному фактору конверсии (1,1). Полученные нами данные согласуются с результатами исследования Martorell и соавт., в котором среднее значение восстановления составляло $0,98 \pm 0,19$ МЕ/дл на 1 МЕ/кг (32 определения у 23 пациентов с гемофилией В).

Выводы

В крупной репрезентативной популяции пациентов с гемофилией В было продемонстрировано, что дозирование rFIX в клинической практике очень близко к дозированию концентрата FIX, полученного из плазмы. На основании этих данных мы рекомендуем начинать терапию rFIX у нехирургических пациентов с применением тех же критериев, которые используются для FIX, и верифицировать эффективность лечения клинически, а не с помощью лабораторного исследования *in vivo*. В отношении долгосрочной эффективности заместительной терапии в предотвращении артропатии у пациентов с гемофилией В необходимы данные длительного наблюдения, которые позволят уточнить протоколы, основанные на клинической или

Таблица 3. Фактор конверсии при теоретической дозировке 40 МЕ/кг			
	Количество пациентов	Фактор конверсии	
		Средний показатель (SD)	Медиана (диапазон)
Общая популяция	135	1,10 (0,36)	1,00 (0,51-2,08)
Пациенты в возрасте ≤ 15 лет	47	1,19 (0,42)	1,11 (0,51-2,08)
Пациенты в возрасте > 15 лет	88	1,05 (0,32)	1,00 (0,51-1,82)
Профилактика	57	1,11 (0,37)	1,00 (0,51-2,00)
Лечение в режиме по требованию	74	1,08 (0,37)	1,00 (0,51-2,08)
ВИЧ+	19	1,00 (0,28)	1,00 (0,51-1,59)
ВИЧ-	110	1,11 (0,37)	1,00 (0,51-2,08)
HCV+	51	1,05 (0,29)	1,00 (0,51-2,08)
HCV-	65	1,19 (0,40)	1,18 (0,51-2,00)
Коинфекция ВИЧ и HCV	17	1,02 (0,28)	1,00 (0,51-1,59)

фармакокинетической эффективности. Как было продемонстрировано в настоящем исследовании, в случае, когда вместо лабораторных данных учитывается клиническая эффективность, rFIX ведет себя практически так же, как и концентрат FIX, полученный из плазмы.

По материалам статьи
Rocca A., Pizzinelli S., Olivoecchio E. et al. Replacement therapy with recombinant factor IX. A multicentre evaluation of current dosing practices in Italy. Blood Transfus. 2011 Jan; 9 (1): 60-69.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

Статья напечатана при поддержке представительства компании «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. WUKBEN0315001

РеФакто® AF/ReFacto® фактор коагуляції крові людини VIII рекомбінантний (моректоког альфа). Порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 250, 500, 1000 або 2000 МЕ в флаконі № 1 в комплекті з розчинителем по 4 мл в попередньо наповненому шприці разом зі стерильним набором.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата
Показания. Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденный дефицит фактора свертывания крови VIII), в т. ч. при проведении экстренного или планового хирургического вмешательства. РеФакто® AF можно применять у детей любого возраста, включая новорожденных. Не показан для лечения болезни Виллебранда. **Способ применения и дозы.** Лечение следует начинать под наблюдением врача с опытом лечения гемофилии А. Дозировка и длительность заместительной терапии зависят от степени недостаточности фактора VIII, локализации и тяжести кровотечения, а также от клинического состояния пациента. Применяемые дозы необходимо корректировать в соответствии с клиническим ответом пациента. При наличии ингибиторов может потребоваться применение более высоких доз препарата или назначение соответствующего специфического лечения (для более подробной информации см. инструкцию по применению). **Противопоказания.** Препарат противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к действующему веществу или какому-либо из вспомогательных веществ, а также пациентам с повышенной чувствительностью к белкам хомека. **Побочное действие.** В исследованиях РеФакто® AF очень часто наблюдались образования ингибиторов фактора VIII, рвота. Часто — головная боль, кровотечение/гематома, тошнота, артралгия, астения, повышение температуры тела, затруднение доступа к сосудам (для более подробной информации см. инструкцию по применению). **Особенности применения.** Как и другие протеиновые препараты для внутривенного введения, РеФакто® AF может вызвать развитие реакции гиперчувствительности аллергического типа. Необходимо проводить тщательный мониторинг пациентов, которые лечатся рекомбинантным фактором свертывания крови VIII по образованию ингибиторов, который осуществляется путем клинического наблюдения и с помощью лабораторных анализов. Применять в период беременности и кормления грудью только при наличии строгих показаний. Исследования влияния препарата на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводились. При лечении препаратом РеФакто® AF детей младшего возраста может возникнуть необходимость в применении более высоких доз по сравнению с теми, что применяются у взрослых пациентов и детей старшего возраста. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились. Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, включая другие инфузионные растворы. Во время клинических исследований не определяли необходимость коррекции дозы у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью. **Фармакологические свойства.** РеФакто® AF содержит рекомбинантный фактор свертывания крови VIII с удаленным В-доменом (моректоког альфа). Моректоког альфа — это гликопротеин средней молекулярной массой 170 000 Да, состоящий из 1438 аминокислот. Функциональные характеристики РеФакто® AF близкие к эндогенному фактору VIII. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Регистрационное удостоверение № 870/12-300 200 000 от 06.04.2012 г.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство Pfizer H.C.P. Corporation в Украине: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 12 Тел.: (044) 291-60-50



АНОНС

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

III наукова сесія
Новітні технології
в теоретичній та клінічній
гастроентерології

18-19 червня, м. Дніпропетровськ

Проблеми, які виносяться на обговорення

- Кислотозалежні захворювання: причини виникнення, особливості перебігу, нові підходи до консервативного і хірургічного лікування
- Хвороби підшлункової залози: невирішені питання і перспективи нових методів діагностики і лікування

Наукова програма заходу охоплює питання:

- епідеміології захворювань органів травлення;
- етіології та патогенезу (зокрема, експериментальні дослідження);
- профілактики, діагностики та лікування (в т. ч. хірургічного) захворювань органів травлення;
- дитячої гастроентерології;
- міждисциплінарного підходу.

У роботі конференції планують взяти участь провідні вчені України та інших країн.

Детальна інформація про захід розміщена на сайті інституту gastro.org.ua у розділі «Конференції».

У рамках конференції проводитиметься виставка провідних вітчизняних і зарубіжних компаній — виробників лікарських препаратів, медичної техніки і технологій.

люДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА
Національний конгрес

Київ 10-11 вересня 2015

Чернівці 20 травня 2015

Дніпропетровськ вересень 2015

Запоріжжя вересень 2015

Вінниця жовтень 2015

Рівне жовтень 2015

Львів листопад 2015

Одеса листопад 2015

Харків листопад 2015

Реєструйтеся на сайті www.chil.com.ua
Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: м.Київ, вул. Є.Петлюри, 13/135, 2 поверх, 23 офіс
e-mail: office@newvivo.com.ua
Тел./факс: (044) 287-07-20

Всемирный конгресс нефрологов WCN 2015: данные исследований, инновации, перспективы

Быстрое и динамичное развитие медицинской науки, бесконечный поток информации, результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и метаанализов, публикация обновленных клинических руководств требуют от практикующих нефрологов внимания и времени для самообразования, чтобы быть в курсе последних событий. Всемирный конгресс нефрологов (World Congress of Nephrology, WCN) является одним из самых известных международных научно-практических мероприятий, призванных помочь специалистам в ознакомлении с новинками медицины, повышении квалификационного уровня и обмене клиническим опытом.

В этом году местом проведения WCN стал крупнейший деловой и культурный центр ЮАР — Кейптаун. Уникальный город, расположенный на берегу двух океанов возле мыса Доброй Надежды, обладающий редкими природными и историческими достопримечательностями, заслуживший славу самого популярного туристического центра африканского континента, 13-17 марта радушно встречал делегатов и участников WCN 2015. Визитной карточкой события была выбрана панорама Кейптауна, раскинувшегося на небольшом Капском полуострове, окруженного величественным горным массивом во главе со знаменитой Столовой горой и омываемого водами красивейшего залива Фолс-бей.

Самое статусное мероприятие международного уровня в сфере нефрологии было проведено и организовано именитым медицинским сообществом — Международным обществом нефрологов (ISN) в содружестве с Южно-Африканским нефрологическим обществом, Африканской ассоциацией нефрологии и Южно-Африканским обществом лечения заболеваний почек. Представители международного здравоохранения и ведущие специалисты в области нефрологии, профессора и практикующие врачи, научные работники и клинические исследователи собрались вместе в Международном выставочном центре Кейптауна, где на протяжении 5 дней плодотворно работали, обменивались накопленным опытом и знаниями по широкому кругу теоретических и практических проблем нефрологии.

В этом году организационный комитет конгресса не стал придерживаться классической схемы церемонии открытия WCN 2015, и вместо помпезного монументального действа делегатов и участников форума ожидал приятный сюрприз — зажигательное выступление всемирно известной барабанной группы Drum Cafe, которое сделало торжество воодушевляющим и эмоциональным.

Невероятный драйв, фантастические эмоции, новые впечатления покорили сердца участников конгресса и разрушили коммуникационные барьеры. Нефрологи со всего мира не только наблюдали за захватывающим шоу африканских барабанов и восхищались энергетикой этнической музыки, но и принимали активное участие в мастер-классе по игре на африканских барабанах, пытаясь покорить этот древний музыкальный инструмент.

Большой честью для организаторов конгресса и его участников стало выступление почетного гостя мероприятия — **Десмонда Туту, англиканского архиепископа Кейптаунского**. Первый чернокожий епископ в ЮАР, активный борец с апартеидом тепло приветствовал всех присутствующих и благословил участников WCN 2015 на плодотворную работу.

Приветственная речь **президента ISN, д-ра Giuseppe Remuzzi (Италия)** ознаменовала официальное открытие конгресса и вернула работу WCN 2015 в традиционное русло. Почетное право прочитать первую лекцию было



Церемония открытия WCN 2015: выступление Drum Cafe

предоставлено главному редактору всемирно известного журнала The Lancet доктору **Richard Horton (Великобритания)**. В своем выступлении «Что значат вопросы здравоохранения для человеческой цивилизации?» R. Horton затронул актуальные вопросы современной нефрологии, в том числе нюансы проведения вакцинопрофилактики у лиц с хронической болезнью почек.

На протяжении 4 последующих дней участники WCN 2015 плодотворно работали: они прослушали 7 пленарных лекций ведущих экспертов, посетили множество спутниковых симпозиумов, приняли участие в интерактивных разборах интересных клинических случаев и тематических дебатах «за» и «против», ознакомились с последними научными новостями и результатами клинических исследований, прошли курсы повышения квалификации, приобщились к таинствам интервенционной нефрологии. Помимо научных заседаний, живой интерес у участников конгресса вызвала постерная сессия, в ходе которой разгорелись жаркие дебаты при обсуждении результатов ряда докладов.

В рамках постерной сессии состоялись награждение авторов лучших постерных докладов и торжественная церемония вручения избранным молодым ученым грантов для участия в международных конференциях.



Десмонд Туту помолился за успешную работу конгресса

Традиционная и неотъемлемая часть конгресса — широкомасштабная выставка, в которой приняли участие известные фармацевтические и промышленные компании. Неподдельный интерес у участников WCN 2015 вызвали отраслевые выставки лекарственных средств и презентации новинок промышленности в сфере диализного оборудования.

В ходе WCN 2015 широко освещались две глобальные инициативы, разработанные и представленные экспертами ISN. Первая из них, получившая название **Oby25 (0 к 25)**, направлена на сведение к нулю предотвратимой смертности от острого повреждения почек (ОПП) к 2025 г. Этой амбициозной инициативе ISN организаторы конгресса уделили пристальное внимание: одно пленарное заседание и спутниковый симпозиум были полностью посвящены данной проблеме. По оценкам экспертов, ОПП является одной из самых серьезных проблем всемирного здравоохранения: ежегодно более 13,3 млн человек страдают от ОПП. Экономическое бремя, связанное с эти заболеванием, наиболее остро ощущается в развивающихся странах, где ежегодная распространенность данной патологии составляет 11,3 млн случаев. Каждый год в мире вследствие ОПП умирают 1,7 млн человек, при этом 1,4 млн летальных исходов регистрируют в странах с низким и средним уровнем доходов. «Тысячи людей продолжают погибать от ОПП, преимущественно в развивающихся странах. ОПП не должно быть больше смертным приговором для этих людей. Никто не должен умирать от предотвратимого и курабельного ОПП к 2025 году!» — заявил **президент ISN G. Remuzzi**. Характеризуя особенности течения ОПП в развивающихся странах, докладчик отметил, что клинические проявления этой патологии сильно



Визитная карточка WCN 2015

различаются в зависимости от расположения медицинских учреждений. В мегаполисах клинические черты ОПП можно охарактеризовать следующим образом: патология развивается преимущественно в нозокомиальных условиях у тяжелобольных лиц пожилого и старческого возраста, имеющих полиорганную недостаточность и несколько сопутствующих заболеваний. В сельской местности ОПП, как правило, имеет совершенно противоположные характеристики: является внебольничным заболеванием, возникает у молодых и практически здоровых лиц. В крупных городах стран третьего мира причины возникновения ОПП полностью соответствуют таковым в развитых странах: это гипотензия и септический шок, инфекционные заболевания, дегидратация, кардиальные события, прием нефротоксичных лекарственных средств. В то же время в неурбанизированных районах развивающихся стран этиологические причины ОПП совсем другие: здесь ОПП возникает, как правило, на фоне заболеваний, протекающих с выраженными диарейным и дегидратационным синдромами (малярия, лихорадка денге, желтая лихорадка, столбняк, ВИЧ); вследствие укусов ядовитых животных (змей, пчел, пауков), после септических аборт и бытового применения химических красителей. Президент ISN подчеркнул, что большинство перечисленных причин ОПП ассоциированы с бедностью и свойственны лицам без образования, проживающим в плохих санитарных условиях и имеющим ограниченный доступ к медицинским услугам.

Руководитель проекта Oby25 Ravindra L. Mehta ознакомил делегатов конгресса с текущими ключевыми целями инициативы:

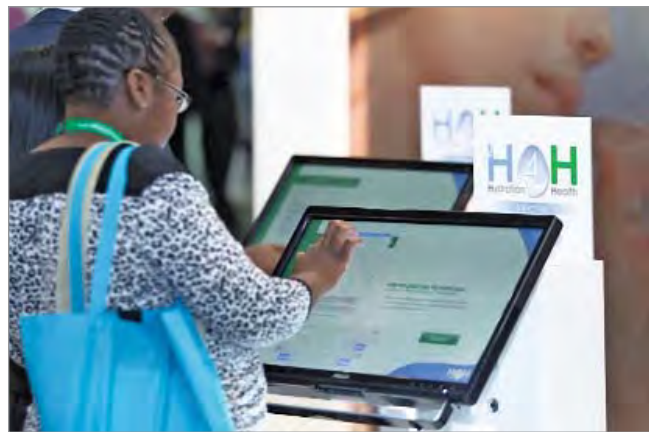
- направить силы на определение глобального бремени ОПП, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов;
- повысить информированность в отношении ОПП специалистов здравоохранения, пациентов, а также правительств и учреждений общественного здравоохранения;
- содействовать разработке устойчивой инфраструктуры путем внедрения в отдельных областях подхода «по потребностям» для обучения, профессиональной подготовки и предоставления медицинской помощи.

По мнению докладчика, первым важным шагом в реализации проекта Oby25 станет проспективное исследование Global AKI Survey, которое проводится для получения максимально детальной информации о том, как осуществляются диагностика и лечение ОПП в разных странах мира. Авторы исследования планируют опросить более 10 тыс. нефрологов со всего мира и получить данные об особенностях течения ОПП у 5 тыс. пациентов. R.L. Mehta подчеркнул, что в настоящее время исследование продолжается и каждый желающий может принять в нем участие, заполнив соответствующую анкету, размещенную на сайте www.oby25.org; при этом можно выбрать подходящую языковую версию опросника.

Другая глобальная инициатива ISN, активно обсуждаемая на WCN 2015, получила название Hydration for Health (H4H, «Гидратация для здоровья»). Этот проект базируется на научно обоснованном мнении экспертов о том, что употребление питьевой воды является лучшим способом поддержания водного баланса. Цель инициативы H4H заключается в повышении осведомленности общества о способах здоровой гидратации и поощрении поддержания рациональных, здоровых привычек по восполнению жидкости посредством распространения результатов научных исследований,

обучающих материалов и практических пособий. Диетологические рекомендации, как правило, сфокусированы на коррекции пищевого рациона и зачастую не содержат указаний о количестве и качестве принимаемой жидкости. Тем не менее объем ежедневно выпиваемой жидкости может оказать значимое влияние на самочувствие человека и его здоровье в долгосрочной перспективе. Эксперты обратили внимание делегатов на известный факт: головной мозг человека на 74,8% состоит из воды. Даже небольшая (1-2%) потеря жидкости тканями головного мозга сказывается на когнитивных функциях и общем самочувствии: появляется усталость, замедляется время реакции, ухудшается память, снижаются концентрация внимания и способность к математическому счету. Наиболее чувствительны к обезвоживанию нейрональной ткани дети младшего возраста и подростки; у них недостаточная гидратация тканей головного мозга может привести к значимому ухудшению когнитивной функции. Вместе с тем адекватное потребление жидкости может предотвратить образование конкрементов в почках посредством уменьшения концентрации веществ, вовлеченных в процессы камнеобразования. Европейская ассоциация урологов рекомендует всем пациентам с мочекаменной болезнью, желающим предотвратить рецидив заболевания, независимо от типа конкрементов увеличить количество потребляемой жидкости до 2,5-3 л/сут для достижения объема суточной мочи 2-2,5 л/сут. Эксперты ISN также настаивают на необходимости расширения питьевого режима, однако указывают, что не каждый напиток можно и нужно использовать для здоровой гидратации. Например, если жидкость содержит свободные калории, то ее потребление может привести к появлению избыточной массы тела, метаболического синдрома, сахарного диабета и ожирения: с 1 стаканом сладкого напитка в организм поступают лишние 100 ккал. Поэтому авторы проекта H4N считают самым эффективным и здоровым видом гидратации употребление воды. Популяризируя инициативу H4N, организаторы ISN установили в холлах широкоформатные сенсорные панели, на которых участники конференции могли ознакомиться с калькулятором гидратации и самостоятельно определить точное количество воды, которое необходимо каждому из них принять в течение суток.

Для этого нужно было выполнить три шага: ввести некоторые данные (рост, вес, возраст, пол, физическая активность, страна проживания), указать вид и количество напитков, потребляемых в течение суток (вода, газированные напитки, диетические газированные напитки, фруктовый сок, кофе или чай с сахаром и без такового, вино, пиво, спортивные и энергетические напитки), и узнать свой уникальный результат. На официальном сайте проекта H4N (www.h4ninitiative.com) каждый желающий может ознакомиться с калькулятором гидратации и получить наглядные сведения о состоянии своего водного баланса: потребностях организма в воде, количестве потерянной жидкости, дневной норме потребления воды.



Инициатива H4N: любой желающий мог воспользоваться калькулятором гидратации

В ходе WCN 2015 были представлены результаты нескольких систематических обзоров и метаанализов, в которых освещались наиболее интересные и трудные вопросы различных сфер нефрологии. Эффективность лечения ОПП с использованием двух различных методов — продленного ежедневного диализа (ПЕД) и непрерывной заместительной почечной терапии (НЗПТ) — оказалась в центре внимания китайских ученых. Представляя результаты анализа 7 РКИ и 10 обсервационных исследований с общим количеством участников 533 и 675 человек соответственно, **Р. Фу (Китай)** обратил внимание делегатов на относительность полученных данных. С одной стороны, обобщенный анализ результатов РКИ не выявил статистической разницы в показателях летальности при применении ПЕД и НЗПТ (относительный

риск (ОР) 0,90; 95% ДИ 0,72-1,12; $p=0,33$); а с другой — при объединении результатов всех исследований, в которых сопоставлялась эффективность ПЕД и НЗПТ, ученые установили, что проведение первого ассоциировано с более низким риском летального исхода, чем при применении непрерывной заместительной терапии (ОР 0,87; 95% ДИ 0,78-0,98; $p=0,02$). Докладчик отметил достоверность полученных данных, указав на отсутствие гетерогенности между исследованиями ($I^2=0\%$; $p=0,51$). В то же время исследователи не зафиксировали достоверных статистических различий в динамике таких показателей, как восстановление функции почек ($p=0,52$), длительность пребывания в отделении интенсивной терапии ($p=0,44$). Обе методики лечения оказывали сопоставимое влияние на лабораторные показатели (сывороточную концентрацию мочевины, креатинина, фосфора; $p>0,05$). Подводя итоги, **Р. Фу** еще раз подчеркнул, что сведения о более низком уровне летальности при применении ПЕД получены в обсервационных исследованиях, в которых высока вероятность систематической ошибки. Основываясь на полученных фактах, китайские ученые считают эффективность ПЕД и НЗПТ сопоставимой.

В еще одном метаанализе, представленном в секции «Диализ: эпидемиология и исходы», оценивалась полезность затрат при проведении гемодиализа online в сравнении с высокопоточным гемодиализом. Представляя полученные результаты, **F. Ramponi (Италия)** скрупулезно описал методику отбора РКИ, данные которых были использованы в метаанализе. Разделив пациентов на группы по гендерно-возрастным характеристикам, исследователи определили, что коэффициент эффективности дополнительных затрат (ICER) при проведении гемодиализа online 50-летним мужчинам составил 5,167 евро / QALY. Итальянские ученые рассчитали такой показатель, как «готовность платить»: его значения составили 40 тыс. евро / QALY. «Проведение гемодиализа online будет экономически эффективным с вероятностью 0,81», — отметил докладчик. **F. Ramponi** подчеркнул, что вероятность рентабельности этой процедуры вряд ли превысит 83%, т. к. стоимость проведения данного вида лечения достаточно высока, а компенсационные выплаты остаются низкими. В качестве наглядного подтверждения данного факта докладчик продемонстрировал кривые экономической приемлемости эффективности затрат. Основываясь на полученных данных, итальянские ученые считают экономически целесообразным проводить гемодиализацию on-line молодым пациентам.

Длительность кортикостероидной терапии при лечении стероидчувствительного нефротического синдрома (СЧНС) стала предметом изучения экспертов Кокрановского сотрудничества. **D. Hahn (Австралия)** представил результаты обновленного метаанализа 13 РКИ, в которых оценивалась эффективность преднизолона в лечении первого эпизода СЧНС у детей. Выступающий обратил внимание аудитории на тот факт, что вероятность частого рецидивирования нефротического синдрома (НС) оценивалась только в 11 РКИ. Риск частого рецидива НС значительно снижался, если длительность терапии преднизолоном составляла ≥ 3 , а не 2 мес (данные 6 РКИ: ОР 0,68; 95% ДИ 0,47-1,00), однако статистическая достоверность утрачивалась при сравнении эффективности 5-6-месячного и 3-месячного курса лечения (данные 5 РКИ: ОР 0,78; 95% ДИ 0,50-1,22). Комментируя полученные результаты, эксперт Кокрановского сотрудничества объяснил данный факт высоким уровнем гетерогенности между исследованиями и низким качеством РКИ. В РКИ с низкой риском систематической ошибки сокрытия порядка распределения пациентов по группам не было зафиксировано достоверных различий в вероятности частого рецидива НС при применении продленных схем терапии преднизолоном по сравнению с 2- или 3-месячным курсом терапии (≥ 3 vs 2 мес: 3 РКИ; ОР 0,92; 95% ДИ 0,69-1,23; 5-6 vs 3 мес: 3 РКИ; ОР 1,0; 95% ДИ 0,74-1,34). В исследованиях с высокой вероятностью сокрытия порядка распределения пациентов по группам риск частого рецидива НС значительно снижался у детей, получавших длительную терапию преднизолоном, по сравнению с соответствующим показателем у участников, проходивших 2- или 3-месячный курс лечения (≥ 3 vs 2 мес: 3 РКИ; ОР 0,45; 95% ДИ 0,26-0,77; 5-6 vs 3 мес: 2 РКИ; ОР 0,36; 95% ДИ 0,18-0,72). В заключение эксперт Кокрановского сотрудничества порекомендовал клиницистам для лечения СЧНС использовать короткие курсы преднизолона (2 или 3 мес).

Эффективность и безопасность гипотензивных препаратов в лечении взрослых пациентов с сопутствующей диабетической болезнью почек исследовала международная группа ученых под руководством **S. Palmer (Новая Зеландия)**. Представляя полученные результаты, докладчик отметил, что они базируются

на тщательном статистическом анализе данных 188 РКИ, в которых в общей сложности приняли участие 45 338 больных сахарным диабетом. Оказалось, что ни один режим приема гипотензивных препаратов не превосходил плацебо в достижении первичной конечной точки — не снижал показатель общей летальности в данной когорте больных. Анализируя частоту достижения другой первичной конечной точки — развитие терминальной стадии хронической болезни почек, — исследователи отметили, что эффективность двойной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА) (отношение шансов (ОШ) 0,62; 95% ДИ 0,43-0,90) и монотерапии БРА (ОШ 0,77; 95% ДИ 0,65-0,92) превосходят таковую плацебо. Продолжая исследовать влияние других групп препаратов на достижение этой



Активное обсуждение полученных результатов

же конечной точки, **S. Palmer** и соавт. зафиксировали сопоставимую эффективность монотерапии ИАПФ (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,51-1,01) и ингибиторами эндотелиновых рецепторов (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,44-1,14) и дали этим препаратам высокую оценку. Монотерапия БРА достоверно превосходила таковую плацебо в отношении инфаркта миокарда (ОШ 0,70; 95% ДИ 0,53-0,94), тогда как другие гипотензивные препараты не оказывали значимого статистического влияния на достижение таких конечных точек, как инсульт или кардиоваскулярная смерть. Докладчик подчеркнул, что ни один из режимов гипотензивной терапии не провоцировал развития клинически значимой гиперкалиемии или ОПП. Завершая свое выступление, **S. Palmer** еще раз обратил внимание делегатов на то обстоятельство, что ни одна из существующих схем приема гипотензивных препаратов не влияет на выживаемость больных сахарным диабетом, имеющих такую сопутствующую патологию, как диабетическая нефропатия.

Еще один метаанализ, выполненный группой китайских ученых под руководством **W. Qin (Китай)**, был посвящен изучению эффективности ингибиторов кальциневрина в качестве индукционной и поддерживающей терапии волчаночного гломерулонефрита. Начиная свое выступление, докладчик указал на тщательность отбора исходных данных: все РКИ, найденные в Кокрановской библиотеке, электронных базах PubMed, Embase и CENTRAL, были скрупулезно проверены на соответствие критериям включения. В итоге в метаанализ вошли результаты только 6 РКИ. Оказалось, что по сравнению с внутривенным введением циклофосфамида применение ингибиторов кальциневрина для индукционной терапии волчаночного гломерулонефрита не оказывает значимого влияния на такие показатели, как скорость достижения полной и частичной ремиссии, частота ответа на проводимое лечение. В то же время такие побочные действия, как инфекционные осложнения (ОР 0,65; $p=0,04$), лейкоцитопения (ОР 0,32; $p=0,04$), нарушения менструального цикла (ОР 0,37; $p=0,01$), значительно реже возникали при использовании ингибиторов кальциневрина, чем при назначении циклофосфамида. Сравнивая влияние ингибиторов кальциневрина и мофетила микофенолата на эти же показатели, ученые не зафиксировали достоверных статистических различий. **W. Qin** рекомендовал преимущественно использовать ингибиторы кальциневрина для поддерживающей терапии волчаночного гломерулонефрита, т. к. эффективность и безопасность этих препаратов значительно превосходили данные показатели у циклофосфамида.

На церемонии закрытия WCN 2015 организаторы конгресса пригласили всех участников и делегатов снова встретиться через два года и продолжить научное общение в рамках WCN 2017.

Подготовила **Лада Матвеева**





АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

А.А. Мельник, к.б.н.

Биомаркеры для диагноза и прогноза рака предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) сегодня считается одной из самых серьезных медицинских проблем среди мужского населения (рис. 1). В Европе РПЖ является наиболее распространенной солидной опухолью, заболеваемость которой составляет 214 случаев на 1 тыс. мужчин, опережая таковую для рака легкого и колоректального рака. К тому же в настоящее время РПЖ занимает 2-е место среди основных причин смерти от рака у мужчин.

В последние годы отмечается чрезвычайно быстрый рост заболеваемости РПЖ: увеличение достигает 3% в год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев рака данной локализации к 2030 году. В Украине в 2011 г. было зарегистрировано 7048 новых случаев РПЖ, 3315 человек умерли от этого заболевания. Показатель заболеваемости РПЖ в Украине в расчете на мужское население составляет 29-30 случаев на 100 тыс.

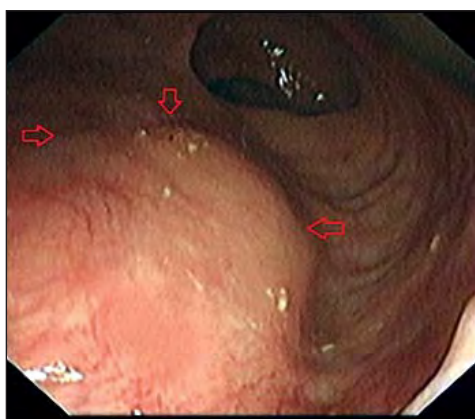


Рис. 1. РПЖ появляется в виде плотной холмистой опухоли, размещенной преимущественно в задней части железы.

При дальнейшем росте опухоль может занимать всю предстательную железу и распространяться на прилегающие ткани

Хотя факторы, определяющие риск развития клинического РПЖ, пока недостаточно изучены, точно установлены 3 из них: наследственность, возраст и этническая принадлежность. Если родственник первой степени родства болен РПЖ, риск возрастает как минимум вдвое, в случае, когда заболевание диагностировано у 2 и более родственников первой степени родства, риск увеличивается в 5-11 раз. Наследственные факторы играют определяющую роль относительно развития клинического РПЖ.

Среди этиологических факторов рассматривались особенности питания, характер половой жизни, употребление алкоголя, ультрафиолетовое облучение и воздействие профессиональных вредностей.

В минувшее десятилетие наметилась тенденция к увеличению частоты РПЖ у мужчин сравнительно молодого

и работоспособного возраста, что, в свою очередь, приводит к росту смертности в этой группе населения.

Часто выявляемые случаи бессимптомного РПЖ, особенно на ранних стадиях, требуют поиска скрининговых подходов и ранней диагностики. О неудовлетворительном состоянии диагностики РПЖ свидетельствует тот факт, что более чем у 50% больных имеет место уже III-IV ст. болезни, из них 19% умирают в период до 1 года с момента установления диагноза.

В настоящее время основными методами ранней диагностики РПЖ являются пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), биопсия и определение биохимических маркеров (рис. 2).

ПРИ предстательной железы

ПРИ предстательной железы до сегодняшнего дня является обязательным диагностическим приемом при проведении диспансерных осмотров мужчин старше 40 лет и обследовании больных с подозрением на какие-либо заболевания предстательной железы. Метод очень прост в исполнении, доступен и дешев, при этом в достаточной степени информативен (по крайней мере, в качестве первичной диагностики), не требует предварительной подготовки больного; техникой его выполнения владеет каждый врач-уролог.

ПРИ предстательной железы позволяет определить размеры, форму и четкость контуров, плотность, эластичность и консистенцию железы, симметричность долей, состояние поверхности и выраженность срединной бороздки, болезненность, наличие в железе узловых и кистозных образований, рубцов, камней; оценить состояние семенных пузырьков, регионарных лимфатических узлов и прилежащих тканей; исследовать подвижность предстательной железы относительно стенки прямой кишки. Визуально оценивается также характер выделенного простатического секрета. В норме предстательная железа имеет округлую форму с 2 примерно одинаковыми долями и умеренно выраженной

бороздкой между ними, размер поперечника варьирует от 2,5 до 3,5 см, продольные размеры — 2,5-3 см. Тем не менее точно ориентироваться на приведенные стандарты нельзя, следует учитывать возможные индивидуальные вариации по форме и размерам предстательной железы. Здоровая железа безболезненна при пальпации, имеет четкие контуры и равномерную плотностэластическую консистенцию, гладкую поверхность, подвижна относительно слизистой прямой кишки.

ТРУЗИ

Золотым стандартом визуализации предстательной железы признано ТРУЗИ. Метод основан на том, что при исследовании специальный датчик плотно примыкает к исследуемому органу. При ТРУЗИ расстояние от активной поверхности датчика до органа составляет всего 5 мм. Благодаря такой близости предстательной железы возможно использование высокочастотных датчиков (8-12 МГц), что обеспечивает высокую четкость изображения. Близость расположения органа при ТРУЗИ предстательной железы обеспечивает высочайшее качество и достаточное количество информации. При этом исследовании очень хорошо видна капсула предстательной железы. Непрерывность (целостность) капсулы предстательной железы при ТРУЗИ имеет важное диагностическое значение при подозрении на РПЖ. Как правило, раковая опухоль прорастает за пределы предстательной железы по ходу сосудисто-нервных пучков, и при ТРУЗИ предстательной железы эти потенциально опасные зоны можно хорошо визуализировать. Также оцениваются симметричность предстательной железы, геометрия контуров и внутренняя структура.

Биопсия предстательной железы

Это одно из обязательных исследований для окончательной диагностики РПЖ. Биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем широко применяется во всем мире для диагностики РПЖ.

Биопсия железы обеспечивает, с одной стороны, гистологическую верификацию диагноза, а с другой — позволяет оценить распространенность опухоли, характер роста и степень дифференцировки, выполнить стадирование опухоли и осуществить выбор адекватного метода лечения. Если в препарате обнаружены раковые клетки, то перед патологом встает задача охарактеризовать наблюдаемую картину, а перед урологом — сделать из данной характеристики выводы относительно выбора оптимальной тактики дальнейшего ведения больного.

Наиболее широко используемая система патоморфологического стадирования РПЖ — система градации Глисона, вошедшая во врачебную практику более 40 лет назад. Оценка опухоли по Глисону основана исключительно на рассмотрении гистологической структуры ткани без учета каких-либо цитологических (ядерных/жировых) признаков атипичности. Современная модифицированная система Глисона была предложена и внедрена в практику в 2005 г. после состоявшейся в г. Сан-Антонио (США) конференции, организованной ISUP (International Society of Urological Pathology) и призванной достичь соглашения в противоречивых и спорных аспектах системы Глисона.

Сумма баллов по Глисон

Сумма баллов по Глисон является наиболее распространенной системой стадирования аденокарциномы предстательной железы. Ее можно определить только при исследовании морфологического материала (материала толстоигольной биопсии или послеоперационного материала). Оценка по Глисон определяется сложением баллов (по 5-балльной шкале) 2 самых характерных участков биоптата опухоли. Показатель может варьировать от 2 до 10, где 2 обозначает наименее агрессивную опухоль, а 10 — наиболее агрессивную. При пункционной биопсии рекомендуется всегда выбирать худший балл, даже если он присутствует в <5% объема морфологического материала.

Шкала Глисона определяет степень агрессивности РПЖ: 2-6 баллов — низкая; 7 баллов — средняя; 8-10 баллов — высокая (рис. 3).

Биомаркеры

Среди биомаркеров, которые используются в повседневной клинической практике для диагноза РПЖ, выделяют следующие:

- простатспецифический антиген (ПСА);
- соотношение свободного и общего ПСА;
- показатель плотности ПСА, скорость ПСА, время удвоения ПСА;
- предшественник ПСА — [-2]проПСА;
- индекс здоровья простаты — PHI (Prostate Health Index).

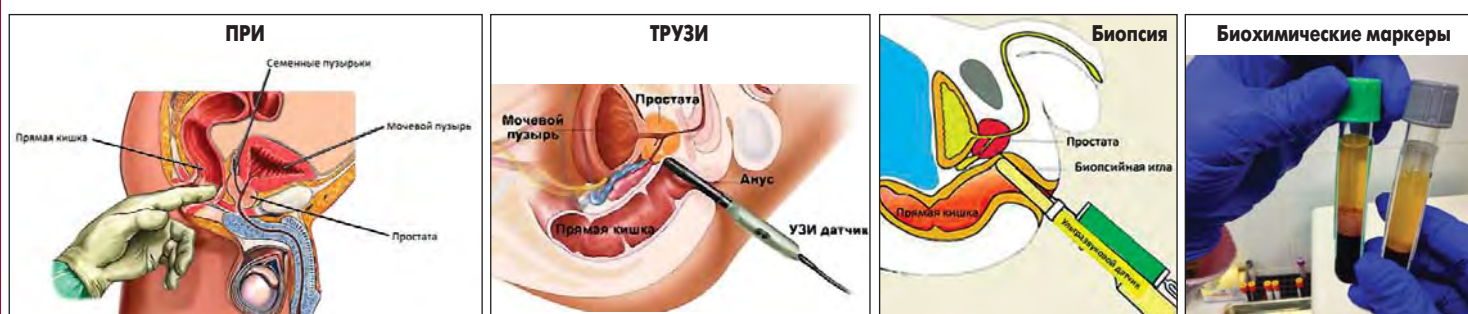


Рис. 2. Основные методы раннего выявления РПЖ

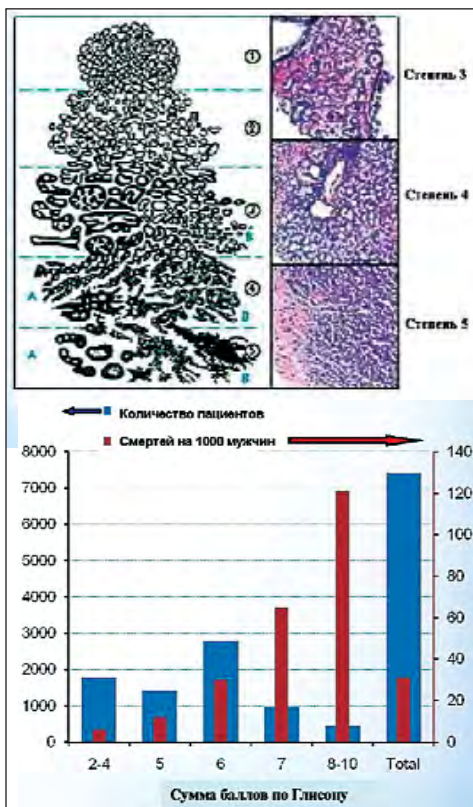


Рис. 3. Выявление жизнеугрожающего РПЖ: стадии прогрессирования опухоли по Глиссону коррелируют с показателями смертности; показатели смертности существенно возрастают при оценке по Глиссону >6 баллов

Простатспецифический антиген

ПСА представляет собой фермент – сериновую протеазу химоотрипсина типа с молекулярной массой 34 кДа, которая регулируется андрогенами. ПСА состоит из 237 аминокислотных остатков и известен также как γ -семиопротеин, или калликrein-3 (KLK3). Первично ПСА продуцируется в простатических протоках и ацинарном эпителии, затем секретируется в семенной проток. Чтобы попасть в кровоток, ПСА проникает через простатическую базальную мембрану, строму, капиллярную базальную мембрану и эндотелиальные клетки капилляров. Физиологической функцией ПСА считается его способность растворять семеногелин I и II, фибронектин, находящиеся в высокой концентрации в семенной плазме, и таким образом разжижать семенную сгусток вскоре после эякуляции, которая в противном случае имела бы консистенцию густого геля. ПСА также играет важную роль в растворении цервикальной слизи, что позволяет сперматозоидам попасть в матку. В норме небольшое количество ПСА поступает в эякулят и секрет предстательной железы и очень незначительное количество попадает в кровь (рис. 4).

Определение концентрации ПСА в сыворотке крови используется для таких целей, как:

- дифференциальная диагностика заболеваний предстательной железы;
- мониторинг пациентов с гипертрофией органа для как можно более раннего обнаружения карциномы предстательной железы;
- доклиническая диагностика метастазирования и оценка проводимой терапии карциномы предстательной железы;

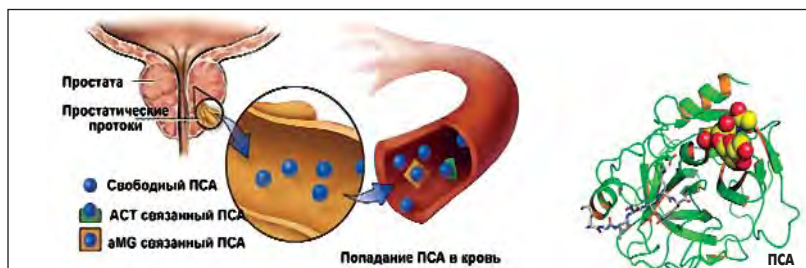


Рис. 4. Поступление ПСА в кровеносное русло

Таблица 1. История открытия ПСА и его использование в диагностике РПЖ

1960-е гг.	Антигены с органоспецифическими свойствами были выделены из экстрактов ткани предстательной железы
1971 г.	Хага и соавт. (Япония) идентифицировал простатспецифический белок в семенной жидкости – γ -семиопротеин
1978 г.	Sensabaugh выделил из семенной жидкости простатспецифический белок р30, который был использован для судебных целей
1979 г.	Впервые группа Wang сообщила об иммунопреципитирующем антигене из пула нормальной, гиперпластической и злокачественной ткани предстательной железы
1980 г.	Kuriyama и соавт. сообщили о первом чувствительном методе определения ПСА
1986 г.	Метод Hibritech для определения общего ПСА признан FDA первым методом для мониторинга РПЖ
1987 г.	Определена аминокислотная последовательность γ -семиопротеина, в настоящее время известного как ПСА
1994 г.	Метод Hibritech для определения общего ПСА одобрен FDA как метод ранней диагностики РПЖ
1998 г.	Метод определения свободной фракции ПСА признан золотым стандартом, достоверно улучшающим дифференциальную диагностику РПЖ

- оценка наличия воспаления или инфекции в органе;
- оценка ишемии или инфаркта железы;
- скрининговое обследование мужчин старше 40 лет.

История открытия и использования ПСА в диагностике РПЖ представлена в таблице 1.

В сыворотке крови ПСА находится следующих формах: свободной (5-35%) и связанной с ингибиторами протеаз (65-95%) (рис. 5).

В повседневной лабораторной практике определяют две формы ПСА – свободный и связанный с α_1 -антихимоотрипсином, которые в сумме составляют показатель, имеющий название «общий ПСА».

Исследования последних лет показали, что ПСА-тест рассматривается как достоверный при уровне сывороточного общего ПСА у мужчин >2,6 нг/мл (для нормы) и >10,0 нг/мл (для рака). Специфичность общего ПСА между значениями 2,6-10,0 нг/мл составляет только 25-36%. Это означает, что 70-80% пациентов подвергаются ненужным биопсиям. В других исследованиях изучалась распространенность РПЖ среди мужчин с уровнем ПСА <5 нг/мл; было выявлено, что 33,7% мужчин в действительности имели РПЖ при уровне ПСА ≤ 2 нг/мл и у 50,8% мужчин развился рак при значениях ПСА 2,1-4 нг/мл. Причина недостаточной надежности диагностики РПЖ с использованием общего ПСА состоит в том, что уровень ПСА в сыворотке крови может изменяться под действием других факторов, помимо РПЖ.

Факторы, влияющие на уровень ПСА

Уровень ПСА повышается:

- при РПЖ за счет увеличения продукции ПСА опухолевыми клетками, с одной стороны, и нарушения барьеров (повреждения базальных клеток, которое сопровождается разрушением базальной мембраны) – с другой;
- при наличии инфекции и/или воспалительного процесса в железе, что обусловлено увеличением сосудистой проницаемости и повреждением эпителия;
- при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) за счет увеличения ее объема и компрессии

аденоматозной тканью непосредственно ткани железы;

- в случае ишемии и инфаркта органа, которые могут обуславливать повышение уровня ПСА сыворотки крови;
- при острой задержке мочи, развивающейся на фоне аденомы железы, что может приводить к значительному повышению уровня ПСА за счет инфарктов предстательной железы.

Необходимо также принимать во внимание индивидуальные особенности проницаемости тканевых барьеров у различных пациентов. Таким образом, повышение уровня ПСА в сыворотке крови не всегда свидетельствует о наличии злокачественного роста в органе.

Возраст пациента также влияет на уровень ПСА. Определены пороговые концентрации ПСА для различных возрастных групп (табл. 2.)

Таблица 2. Уровни общего ПСА с учетом возраста

Возраст, лет	Среднее значение общего ПСА, нг/мл	Средний предел общего ПСА, нг/мл	Рекомендуемый предел общего ПСА, нг/мл
40-49	0,7	0,5-1,1	0-2,5
50-59	1,0	0,6-1,4	0-3,5
60-69	1,4	0,9-3,0	0-4,5
70-79	2,0	0,9-3,2	0-6,5

Значения ПСА 4-10 нг/мл принято обозначать как «серую зону». Значение ПСА >10 нг/мл является основанием для проведения биопсии предстательной железы. Значение общего ПСА >30 нг/мл, как правило, свидетельствует о наличии злокачественного новообразования. Показано, что у 20% мужчин с уровнем ПСА >20 нг/мл и у 75% пациентов с уровнем ПСА >50 нг/мл отмечается поражение регионарных лимфоузлов таза. ПСА является надежным лабораторным показателем, помогающим в определении отдаленного метастазирования: уровень ПСА >50 нг/мл ассоциирован с высоким риском диссеминированного процесса, а увеличение значения >100 нг/мл достоверно указывает на наличие РПЖ. У больных с выраженным

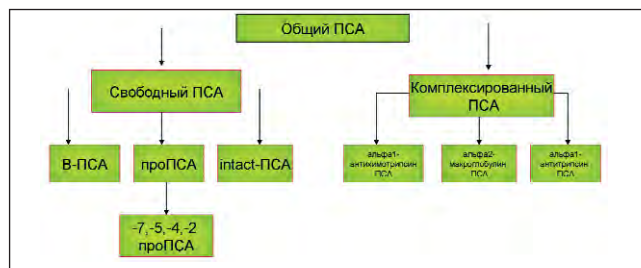


Рис. 5. Формы ПСА в сыворотке крови

РПЖ и метастазами отмечена концентрация ≥ 1000 нг/мл.

ПСА используется в определении рецидива РПЖ после радикальной простатэктомии. В связи с тем, что ПСА вырабатывается в основном клетками предстательной железы, в течение 21-30 дней после радикальной простатэктомии уровень этого маркера снижается практически до нуля. Поэтому появление и нарастание уровня ПСА в крови через некоторое время после операции указывают на рецидив РПЖ. В настоящее время считается, что повышение уровня ПСА $\geq 0,2$ нг/мл свидетельствует о рецидиве РПЖ. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов уровень ПСА должен контролироваться через 3, 6 и 12 мес после радикальной простатэктомии. В случае рецидива лечение должно быть начато прежде, чем уровень ПСА достигнет 0,5 нг/мл. При мониторинге лечения более целесообразно сопоставлять концентрацию ПСА с предыдущими показаниями концентрации в сыворотке данного пациента, а не с референсными значениями.

В настоящее время не существует значения нормы ПСА, позволяющего исключить наличие РПЖ (в том числе низкодифференцированного), хотя большинство специалистов используют в качестве порогового уровень общего ПСА крови, равный 2,5 нг/мл.

На выработку ПСА клетками предстательной железы влияют андрогены. У пациентов, принимающих в течение 1 года ингибиторы 5 α -редуктазы, уровень ПСА в крови снижается на 50%, что необходимо учитывать в трактовке результатов скрининга. На уровень ПСА оказывают влияние этническая принадлежность, индекс массы тела. Так, представители негроидной расы имеют больший уровень ПСА крови по сравнению с таковым у пациентов европеоидной расы. У людей, страдающих ожирением, концентрация ПСА снижается, что происходит из-за повышения уровня эстрогенов.

Поскольку специфичность ПСА может изменяться, различные методы направлены на улучшение результативности теста. Эти методы могут быть разделены на 2 группы:

- параметры ПСА (соотношение свободного ПСА к общему, показатель плотности ПСА, скорость прироста ПСА со временем, время удвоения ПСА);
- изоформы ПСА ([-2]проПСА).

Соотношение свободного и общего ПСА

В 1998 г. появился метод определения свободной фракции ПСА – Hybritech Free PSA, ныне признанный золотым стандартом ранней диагностики РПЖ. Показано, что соотношение «свободный/общий ПСА» у больных РПЖ снижается. Таким образом, определение доли свободного ПСА может повысить специфичность рутинного определения общего ПСА и избежать ненужных биопсий (в качестве порогового уровня свободного ПСА, ниже которого показана биопсия, по данным различных исследований, предлагались значения от 14 до 28%, что позволяло избежать 20-65% необоснованных биопсий).

Продолжение следует.

Оперативно

Хроніка ключових подій

головне



Календарь событий

С 20 по 23 апреля проходило заседание Комитета по лекарственным препаратам для человека (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) Европейского агентства по лекарственным препаратам (EMA), на котором были рекомендованы к утверждению 11 новых лекарственных средств, в т. ч. Opdivo (ниволумаб; Bristol-Myers Squibb) для лечения взрослых пациентов с неоперабельной метастатической меланомой; HeflioZ (тасимелтеон; Vanda Pharmaceuticals) для терапии несуточного нарушения ритма сна и бодрствования (поп-24) у слепых людей; Lixiana (эдоксабан; Daiichi Sankyo) для профилактики инсульта и системной эмболии при фибрилляции предсердий, профилактики и лечения венозной тромбоэмболии; LuMark (лютеция (¹⁷⁷Lu) хлорид). Остальные 7 одобренных препаратов являются генериками: арипипразол компании Pharmathen для лечения шизофрении, профилактики и лечения маниакальных эпизодов биполярного расстройства; арипипразол компании Zeniva для лечения шизофрении, лечения и профилактики маниакальных эпизодов биполярного расстройства; дулоксетин компании Mylan для лечения большого депрессивного расстройства, диабетической периферической нейропатической боли и генерализованного тревожного расстройства; прегабалин компании Mylan для лечения эпилепсии и генерализованного тревожного расстройства; прегабалин компании Mylan Pharma для лечения нейропатической боли, эпилепсии и генерализованного тревожного расстройства; прегабалин компании Sandoz для лечения эпилепсии, нейропатической боли и генерализованного тревожного расстройства; прегабалин компании Sandoz GmbH для лечения эпилепсии и генерализованного тревожного расстройства.

Кроме того, для 6 препаратов были расширены терапевтические показания. Среди них антигестаген Esmya (улипристала ацетат), нейролептик Invega (палиперидон), Levemir (растворимый аналог базального инсулина с пролонгированным беспиковым профилем действия), конкурентный антагонист опиоидных рецепторов Relistor (метилналтрексона бромид), стимулятор серотониновых рецепторов Resolor (прукалоприда сукцинат) и антибактериальный препарат Tygacil (тайгексиклин).

Также CHMP рекомендовал избегать совместного использования амидарона с некоторыми лекарственными средствами для лечения вирусного гепатита С. Было показано, что назначение препарата Harvoni (комбинация ледипасвира и софосбувира) или препаратов Sovaldi (софосбувир) и Daklinza (даклатасвир) у пациентов, принимающих амидарон, значительно повышает риск выраженной брадикардии или блокада сердца.

Дополнительная информация доступна на официальном сайте EMA: <http://www.ema.europa.eu/>

Новости ВОЗ

Меры по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам во всех регионах мира недостаточны

Четверть стран, принявших участие в исследовании ВОЗ, располагают национальными планами по сохранению противомикробных препаратов, например антибиотиков, однако значительно большему числу государств в борьбе с лекарственной устойчивостью следует наращивать усилия. Несмотря на значительную работу и приверженность государственных структур многих стран к решению этой проблемы, существуют серьезные проблемы с предотвращением злоупотребления антибиотиками и снижением распространенности резистентности к противомикробным препаратам во всех шести регионах ВОЗ.

Обнародованное через год после выхода первого доклада ВОЗ о глобальных масштабах устойчивости к противомикробным препаратам исследование, в котором в 2013-2014 гг. приняли участие 133 страны, впервые отражает оценки, данные государственными институтами, в отношении собственного реагирования на устойчивость к противомикробным препаратам, используемым для лечения сепсиса, пневмонии, туберкулеза, малярии и ВИЧ-инфекции. В документе обобщены существующие методы решения проблемы и указаны важные области, где ситуацию следует улучшить.

Основные выводы доклада представлены ниже.

- Только 34 страны из 133 участниц исследования имеют комплексный национальный план борьбы с устойчивостью к антибиотикам и другим противомикробным препаратам.
- Ключевое значение в борьбе с устойчивостью к антибиотикам имеет мониторинг, однако он редко осуществляется.
- Безрецептурные продажи антибиотиков и других противомикробных препаратов по-прежнему широко распространены, причем во многих странах отсутствуют стандартные лечебные инструкции, что усиливает потенциальную возможность чрезмерного использования противомикробных препаратов населением и врачами.
- Во всех регионах уровень информированности населения об этой проблеме является низким, и многие все еще считают, что антибиотики эффективны против вирусных инфекций.
- Серьезной проблемой остается нехватка программ для предупреждения госпитальных инфекций и борьбы с ними.

Совместными усилиями разработан проект Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, в т. ч. с резистентностью к антибиотикам, который будет представлен на 68-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае этого года. Правительствам будет предложено утвердить этот план и таким образом продемонстрировать свою приверженность к решению проблемы, угрожающей благополучию населения во всем мире. Важным шагом в реализации данного документа станет разработка комплексных национальных планов в странах, где они отсутствуют, и дальнейшее расширение существующих инициатив.

Информационный бюллетень: дорожно-транспортные травмы

Ежегодно в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) погибают около 1,2 млн человек. Дорожно-транспортные травмы являются основной причиной смерти молодых людей (15-29 лет). От 20 до 50 млн человек страдают от не смертельных травм, многие из которых приводят к инвалидности. В глобальном масштабе 59% летальных исходов в результате ДТП приходится на людей в возрасте 15-44 лет.

Более 90% случаев смерти на дорогах происходят в странах с низким и средним уровнем дохода, несмотря на то что на эти государства приходится примерно 50% транспортных средств в мире. Половина людей, погибающих в ДТП, – т. н. уязвимые пользователи дорог: пешеходы, велосипедисты

и мотоциклисты. По прогнозам, если не принять меры, к 2020 г. ДТП ежегодно будут обуславливать около 1,9 млн летальных исходов.

Лишь в 28 странах, где проживают в общей сложности 416 млн человек (7% населения мира), действуют надлежащие законы в отношении всех 5 факторов риска, таких как скорость, управление транспортными средствами в состоянии алкогольного опьянения, шлемы, ремни безопасности и детские удерживающие устройства. Так, использование ремней безопасности снижает риск смерти для пассажиров, сидящих на переднем сидении, на 40-50%; на заднем сидении – на 25-75%. При правильной установке и использовании детские удерживающие устройства снижают смертность среди детей грудного возраста примерно на 70%, раннего возраста – на 54-80%.

В 2010 г. резолюция Генеральной Ассамблеи ООН провозгласила Десятилетие действий по обеспечению безопасности дорожного движения (2011-2020 гг.). Инициатива стартовала в мае 2011 г. более чем в 110 странах с целью спасения миллионов человеческих жизней путем улучшения безопасности дорог и транспортных средств; обеспечения надлежащего поведения пользователей дорог и улучшения служб неотложной помощи. ВОЗ также предоставляет руководящие принципы в отношении надлежащей практики предотвращения дорожно-транспортных травм и поддерживает правительства в осуществлении предлагаемых программ.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Новости FDA

FDA одобрило генерическую версию препарата Абилифай для лечения психических заболеваний

28 апреля Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) утвердило первую генерическую версию препарата Абилифай (арипипразол). Это атипичный антипсихотик, предназначенный для лечения шизофрении и биполярного расстройства. Компании Alembic Pharmaceuticals Ltd., Hetero Labs Ltd., Teva Pharmaceuticals и Torrent Pharmaceuticals Ltd. получили разрешение FDA на выпуск генерика арипипразола в различных формах и дозировках.

Шизофрения – это хроническое заболевание, которым страдают около 1% жителей США. Как правило, симптомы заболевания впервые возникают у взрослых людей в возрасте до 30 лет. Биполярное расстройство, также известное как маниакально-депрессивный психоз, вызывает необычные изменения настроения, уровня активности и способности выполнять ежедневные задачи.

Атипичные антипсихотики могут повышать риск смерти у пожилых лиц с психозом, связанным с деменцией. В инструкции к препарату содержится предупреждение о повышенной опасности возникновения суицидальных мыслей и поведения у детей, подростков и молодых взрослых, принимающих антидепрессанты. В клинических исследованиях при терапии препаратом Абилифай наиболее распространенными побочными эффектами были тошнота, рвота, запор, головная боль, головокружение, акатизия, беспокойство, бессонница.

FDA одобрило средство для избавления от двойного подбородка

29 апреля FDA одобрило применение препарата Кибелла для лечения взрослых пациентов с умеренным и выраженным накоплением жировой прослойки под подбородком, т. н. двойного подбородка. Для терапии подобных накоплений жировой ткани в других зонах препарат не рекомендован.

Активное вещество препарата идентично дезоксиголевой кислоте, которая производится в организме и помогает усваивать жиры. Кибелла – это цитолитический препарат, который при введении в ткани разрушает клеточные мембраны. При правильном использовании лекарственное средство уничтожает жировые клетки. При случайном введении в кожу он также может разрушить другие типы клеток, такие как клетки кожи.

Маркетингом препарата занимается компания Kythera Biopharmaceuticals Inc.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

В Канаде одобрен препарат Заксин для долгосрочного лечения печеночной энцефалопатии

Министерство здравоохранения Канады одобрило препарат Заксин (рифаксимин) фармацевтической компании Lupin Pharma Canada. Это антибактериальный препарат, предназначенный для лечения взрослых пациентов с печеночной энцефалопатией.

Печеночная энцефалопатия – осложнение цирроза печени, способствующее появлению ряда симптомов психологического и физического характера. У пациентов могут наблюдаться спутанность сознания, нарушение режима сна, изменение личности и даже кома.

Заявка на одобрение препарата Заксин была изучена в рамках приоритетного рассмотрения. Лекарственное средство зарегистрировано в дозировке 550 мг для уменьшения риска печеночной энцефалопатии у пациентов возрасте ≥18 лет. В настоящий момент медицина не располагает достаточным количеством лекарственных средств для долгосрочной терапии печеночной энцефалопатии.

По материалам: <http://clinical-pharmacy.ru>

Прием ацетилсалициловой кислоты снижает риск рака желудка

Согласно результатам нового исследования, регулярный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) на протяжении нескольких лет предотвращает развитие онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем эксперты предостерегают от бесконтрольного применения этого средства.

Доктор Ин Цао (Гарвардский университет, США) провела исследование с целью выявить, насколько прием АСК влияет на развитие онкологических заболеваний. Возглавляемая Ин Цао группа ученых рассмотрела материалы реестра здоровья медсестер за 1980 г. (данные 82 600 женщин) и подобного архива, в котором содержались сведения о 47 650 мужчинах, обучавшихся на медицинских факультетах университетов США в 1986 г.

В ходе работы проверялись данные о здоровье этих людей, при этом особое внимание уделялось диагностике онкологических заболеваний, факторов риска развития злокачественных опухолей, а также информации о применении АСК. Предварительные результаты исследования, еще не опубликованные в научных журналах, были представлены на ежегодной конференции Американской ассоциации по исследованию рака. Как было установлено, за 32 года различные виды онкологических заболеваний были выявлены у 20 400 женщин и 7570 мужчин, сведения о которых были занесены в реестры. При этом установлено, что у людей, регулярно принимавших АСК в дозе 325 мг как минимум 2 р/нед, риск заболеть раком был ниже аналогичного показателя у не принимавших этот препарат. Особенно выраженным (до 20%) было уменьшение риска онкологических поражений желудочно-кишечного тракта, включая злокачественные опухоли толстого кишечника, прямой кишки и пищевода. В то же время в отношении таких новообразований, как рак грудной железы, предстательной железы, рак легких, влияния АСК не отмечено.

На онкопрофилактику напрямую влияла доза АСК: эффект наблюдался уже при приеме 1 таблетки в неделю, а с увеличением дозы АСК риск возникновения злокачественных опухолей снижался.

По материалам: www.infokava.com

Подготовила **Ольга Татаренко**

ПОСТРЕЛІЗ

Актуальні проблеми медичного права:
семінар «Захист лікаря і лікувального
закладу у судових спорах з пацієнтами»

27 травня в м. Києві пройшов семінар для медичних працівників із захисту їхніх прав і прав медичних закладів у судових спорах з пацієнтами, організований Юридичним бюро Олени Бабич.

У ході семінару адвокат Олена Бабич розповідала про права лікарів, а також про те, чому варто реагувати на скарги пацієнтів і як правильно це робити, як оформити добровільне відшкодування шкоди і яким чином готуватися до судового процесу. Медикам роз'яснювали питання щодо відповідальності, законних представників, важливості документів і чіткого та зрозумілого їх написання.

Організатори заходу надали медичним працівникам корисні поради, дотримуючись яких можна значно підвищити ефективність взаємодії учасників лікувального процесу.

- Більшість конфліктів виникає через те, що пацієнта вчасно не вислухали і доступно не пояснили йому ситуацію. Поставте себе на місце споживача медичних послуг і спробуйте зрозуміти його претензії. Поговоріть із пацієнтом, витратіть на це час — і ризик того, що людина подаватиме скаргу, знизиться.

- Щоб мінімізувати імовірність конфлікту з пацієнтом, варто укласти письмовий договір про надання медичних послуг, у якому прописувати всі необхідні аспекти, й отримувати інформовану згоду встановленої форми, розроблену з урахуванням специфіки Вашого закладу.

- Все, що буде зафіксовано письмово, — медична карта, договори, згода, підписана пацієнтом, — у подальшому можна використати для захисту і доведення власної правоти. Усні домовленості, не зафіксовані письмово і не підтверджені підписом пацієнта, можна вважати такими, що їх не було.

- Укладення угоди про добровільне відшкодування шкоди не означає, що пацієнт у майбутньому не звернеться в суд за захистом своїх прав.



Під час семінару Олена Бабич намагалася надати працівникам медичних закладів максимум інформації для того, щоб медичні заклади в цілому та лікарі зокрема були більш захищеними, знали свої права і могли й надалі працювати задля блага суспільства і здоров'я пацієнтів. Резюмуючи результати заходу, організатори висловили сподівання, що надана інформація буде корисною в практичній діяльності і її застосування матиме наслідком зменшення кількості незадоволених пацієнтів і не обізнаних в правових тонкощах лікарів.

3

Юридичне бюро
Олени Бабич

ЮРИДИЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ

Відносини «лікар—пацієнт» у правовому полі

На запитання читачів відповідає медичний адвокат, керівник Юридичного бюро Олена Бабич



1. Чи може бути влаштована на посаду медичної сестри особа, яка закінчила аспірантуру в 2011 р. та не має стажу роботи на даній посаді?

Для прийняття особи на посаду медичної сестри необхідна наявність неповної вищої освіти (молодший спеціаліст) або базової вищої освіти (бакалавр) за напрямом підготовки «Медсестра», спеціальністю «Сестринська справа», «Лікувальна справа» або «Акушерська справа», спеціалізація за профілем роботи. Стаж роботи за фахом необхідний лише для прийняття на роботу медичної сестри певної кваліфікації. Проте для підвищення кваліфікації молодших спеціалістів існують постійно діючі курси. Після закінчення даних курсів та успішного складання іспитів видається «Свідчення про проходження підвищення кваліфікації та перепідготовки молодших медичних і фармацевтичних спеціалістів».

2. Чи може бути зменшена тривалість щорічної основної відпустки відповідно до законодавства?

Згідно зі ст. 6 Закону України «Про відпустки», щорічна основна відпустка надається працівникам тривалістю не менш як 24 календарних дні за відпрацьований робочий рік. Також зазначене положення передбачене ст. 75 Кодексу законів про працю України. Працівнику надається можливість поділити щорічну відпустку на частини будь-якої тривалості за умови, що основна безперервна її частина становитиме не менше ніж 14 календарних днів. Роботодавець самостійно не може зменшити тривалість щорічної основної відпустки.

У разі звільнення працівника йому виплачується грошова компенсація за всі не використані ним дні щорічної відпустки, а також додаткової відпустки особам, які мають двох і більше дітей або повнолітню дитину-інваліда з дитинства підгрупи А І групи.

У разі переведення працівника на роботу на інше підприємство грошова компенсація за не використані ним

дні щорічних відпусток за його бажанням повинна бути перерахована на рахунок нового підприємства.

За бажанням працівника частина щорічної відпустки може бути замінена на грошову компенсацію, при цьому тривалість наданих працівникові щорічної та додаткових відпусток не повинна бути менше ніж 24 календарних днів.

3. Чи передбачена чиним законодавством відповідальність лікарів, які здійснюють медичну практику без ліцензії?

Так, чиним законодавством передбачена відповідальність за провадження господарської діяльності без ліцензії. Зокрема, у ст. 22 Закону України «Про ліцензування певних видів господарської діяльності» від 01.06.2000 р. зазначено, що за порушення правил провадження господарської діяльності застосовуються фінансові санкції у вигляді штрафів у розмірах, встановлених законом.

Ст. 164 Кодексу України про адміністративні правопорушення передбачає штраф за порушення порядку провадження господарської діяльності у розмірі від двадцяти (340 грн) до ста (1700 грн) неоподатковуваних мінімумів доходів громадян.

Щодо цивільно-правової відповідальності, то у ст. 227 Цивільного кодексу України зазначено, що правочин юридичної особи, вчинений нею без відповідного дозволу (ліцензії), може бути визнаний судом недійсним.

Кримінальна відповідальність існує за провадження незаконної лікувальної діяльності та передбачає вправні роботи, обмеження та позбавлення волі.

4. Яка тривалість відпустки у зв'язку з вагітністю та пологами передбачена чинним законодавством для жінок, які мають статус постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи 4 категорії?

У зв'язку з внесенням змін до законодавства, а саме до Законів України «Про правовий режим території,

що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи» та «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи», жінки, віднесені до 4 категорії постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, мають право на отримання відпустки у зв'язку з вагітністю та пологами з 30-го тижня вагітності тривалістю 126 календарних днів та отримання за цей період допомоги у зв'язку з вагітністю та пологами у розмірі 100% середньої заробітної плати (доходу). Остання обчислюється у порядку, встановленому Кабінетом Міністрів України, і не залежить від трудового стажу.

5. У яких випадках проводяться обов'язкові медичні огляди?

Відповідно до ст. 31 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», з метою охорони здоров'я населення організуються профілактичні медичні огляди неповнолітніх, вагітних, працівників підприємств, установ і організацій з шкідливими і небезпечними умовами праці, військовослужбовців та осіб, професійна чи інша діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення або підвищеною небезпекою для оточуючих.

Перелік категорій населення, які повинні проходити обов'язкові медичні огляди, визначається постановою Кабінету Міністрів України «Про затвердження переліку професій, виробництв та організацій, працівники яких підлягають обов'язковим профілактичним медичним оглядам, порядку проведення цих оглядів та видачі особистих медичних книжок» від 23.05.2001 р. Також постановою Кабінету Міністрів України від 6 листопада 1997 р. «Про обов'язковий профілактичний наркологічний огляд і порядок його проведення» затверджено перелік професій та видів діяльності, для яких обов'язковим є первинний і періодичний профілактичний наркологічний огляд.

Денис Калюжный — спаситель обреченного Терезиенштадта

12 мая 1945 года... Ликование по поводу окончания войны — и 114 случаев заболевания. А 15 мая — уже 200 сраженных повальной инфекцией... Это мало известные миру цифры паразитарной заболеваемости в казематах и бараках бывшего гитлеровского концентрационного лагеря Терезиенштадт, или, в чешской транскрипции, Терезин, расположенного неподалеку от Праги.

Практически последний фашистский комбинат по уничтожению невинных жертв только что освобожден. Рядом с мятущимися в лихорадке сотнями людей лежат в нечистотах в еще большем количестве «живые скелеты», пока не сраженные дизентерийными, сыпнотифозными и иными болезнетворными возбудителями. Эта фактически заложенная нацизмом «бактериологическая бомба» — как дьявольское послание освобожденной Европе в виде невиданной эпидемии. Ведь выжившие заключенные — граждане ряда стран континента вскоре разбредутся по его городам и весям, распространяя инфекцию.

Советские части, освободившие лагерь, увидели ад наяву — более 30 тыс. измученных голодом недавних смертников под угрозой начавшейся инфекционной массовой атаки, выведенные из строя водопровод и канализация, миррады вшей, горы мусора... Спустя несколько часов после прорыва заграждений в Терезин прибыла санитарно-эпидемиологическая группа 1-го Украинского фронта, возглавляемая подполковником медицинской службы Денисом Николаевичем Калюжным. Под его руководством сразу же были развернуты койки 5 армейских госпиталей. На протяжении первых дней были госпитализированы свыше 2 тыс. больных сыпным тифом, по состоянию на 31 мая 1945 г. их было уже 2983 человека. Одновременно в оборудованных стационарах получали лечение 1161 терапевтический больной, а также 268 пациентов с дизентерией и брюшным тифом. Еще 1160 полумертвых выхаживали от чихотки, пневмонии, кахексии. Это данные из отчета видного украинского ученого-гигиениста, члена-корреспондента АМН СССР, заведующего кафедрой коммунальной гигиены Киевского медицинского института, профессора Д.Н. Калюжного, в 1945-м в силу обстоятельств ставшего ангелом-хранителем обреченных.

Вот несколько фрагментов из уникального рукописного документа. Терезин представлял в прошлом типичный военный городок, где до 1939 г. размещался чешский гарнизон. Общая численность населения (войск и обслуживающего персонала) составляла 10 тыс. человек. После захвата Чехословакии немецкие фашисты переименовали Терезин в Терезиенштадт, выселили из него всех жителей, а в феврале 1941 г. там устроили концентрационный лагерь, куда свозили преимущественно евреев из разных стран Европы, причем оккупанты этот лагерь-крепость квалифицировали как «образцовое гетто». Внешне были созданы «позитивные условия» для существования узников — вплоть до «самоуправления», своих, «терезинских», денежных знаков, различных мастерских и подсобных хозяйств. В конце войны, когда Германия стала терпеть поражение на всех фронтах, гитлеровцы привозили в Терезин журналистов, а однажды пригласили даже представителей шведского Красного Креста, чтобы показать, что это не лагеря уничтожения, а место депортации. В результате в прессе появлялись фальшивые публикации и фотографии.

На самом деле был создан лагерь-фильтр, откуда значительная часть заключенных отправлялась в Освенцим, Треблинку и другие лагеря смерти в Польше. В конце июня 1942 г. в Терезине было сконцентрировано 34 тыс. «неарийцев», а к сентябрю того же года число интернированных достигло 57 тыс. Вследствие перенаселенности создались чрезвычайно тяжелые бытовые условия, обусловившие антисанитарный коллапс. По мере преобразования Терезина в «образцовое гетто» его население за счет отправки основной части узников в газовые камеры уменьшилось до 18 тыс. После 20 апреля 1945 г. в «каменный мешок» вблизи Праги были насильно свезены военнопленные, политические заключенные и уголовники из различных концлагерей Европы в количестве более 13 тыс. человек. Таким образом, к маю 1945 г. здесь скопилось свыше 30 тыс. крайне истощенных людей, среди которых свирепствовали сыпной и брюшной тиф, дизентерия, другие инфекции.

Из общего числа госпитализированных по поводу сыпного тифа диагноз подтвердился у 79-83% больных. Следовательно, можно говорить о том, что в лагере имела место крупная вспышка сыпного тифа. Брюшной

тиф, бактериологически подтвержденный, был диагностирован в 20 случаях, паратиф — в 6 случаях.

Вследствие большой перегрузки лагеря вновь прибывшими узниками, умышленного завоза немцами инфекционных больных и возникновения эпидемии сыпного тифа в лагере создались чрезвычайно тяжелые условия, справиться с которыми органы самоуправления гетто не могли. После ухода немцев в лагерь первыми прибыли представители местного Красного Креста и приступили к оказанию помощи населению. Следует, однако, отметить, что это была лишь urgentная медицинская помощь, тогда как противоэпидемические мероприятия почти не проводились, да они были и непосильны для возрождающейся чехословацкой республики.

12 мая 1945 г. в лагерь прибыли санитарные учреждения 3-й Гвардейской армии в составе 5 госпиталей, на следующий день — фронтовая экипировка в составе двух лабораторий. Были срочно развернуты госпитали, и 14 мая 1945 г. началась массовая госпитализация больных. Наряду с этим осуществлялись массовая санитарная



обработка населения и сортировка по инфекциям. Весь город был разбит на 4 участка, во главе каждого участка стоял военный врач, ему подчинялись фельдшер и дезинфектор. Со стороны управления гетто были выделены старший врач каждого участка и несколько врачей. Последние ежедневно обходили казармы и иные помещения и обо всех случаях заболеваний сообщали военному врачу. В каждой казарме были выделены изоляторы, а оттуда все больные транспортом направлялись в госпитали.

20 мая 1945 г. на место армейских прибылы госпитали ПЭП-179 в составе нескольких специальных подразделений. По состоянию на 3 июня 1945 г. в госпиталях в общей сложности находилось 2233 больных.

В этих сдержанных строках встает, в сущности, неведомый в новейшей мировой истории медицинский и санитарный подвиг непреходящей значимости. Ведь Терезин известен в мире так же, как Маутхаузен, Дахау, Бухенвальд, Бабий Яр. И он, этот подвиг, был осуществлен во многом благодаря эрудиции, чувству долга, высоким профессиональным знаниям воспитанника Харьковского медицинского института, кандидата медицинских наук, высококвалифицированного военного эпидемиолога Дениса Николаевича Калюжного. Как же выглядит его научный и нравственный портрет, неотделимый от этого деяния? Он родился невдалеке от романтического Лебедина в крестьянской семье. В 1918 г. окончил фельдшерскую земскую школу (сохранилось удостоверение, оформленное еще дореволюционным шрифтом). В 1921 г. после напряженной фельдшерской противоэпидемической работы в составе крупнейшего железнодорожного узла тогдашней столицы Украины был принят на первый курс Харьковского медицинского института. Учителями будущего ученого-гигиениста становятся такие признанные в медицинской науке авторитеты, как С.А. Томилин, В.С. Деркач, В.С. Коршун, А.В. Палладин,



М.Н. Соловьев, Б.В. Алешин, К.И. Платонов. Его наставником, а потом и ближайшим другом становится А.Н. Марзеев, крупнейший реформатор профилактической медицины, впоследствии академик АМН СССР. После практической работы Д.Н. Калюжный поступает в аспирантуру в созданный в 1931 г. по инициативе А.Н. Марзеева Институт коммунальной гигиены.

Символично, что Денис Калюжный был одним из первых студентов Харьковского

этого сохранилась в семье. В ней, в частности, говорится: «Доцент Д.Н. Калюжный, ведущий эпидемиолог 1-го Украинского фронта маршала Конева, был награжден Чехословацким Крестом за его заслуги в борьбе с сыпным тифом в концентрационном лагере в Терезине».

Я вчитываюсь в трогательные фрески, воссоздающие подвиг доктора Калюжного. Его группе в недели противостояния с эпидемией помогал лишь небольшой отряд чехословацкого Красного Креста и коллеги — недавние заключенные, чудом державшиеся на ногах. Когда подполковник Д.Н. Калюжный уезжал из Терезина, эти врачи попросили его взять на память письмо от них. Вот некоторые строки послания: «В этом бедственном положении пришли вы, наши спасители! Вы пришли и сняли с наших плеч бремя, которое мы уже не могли дальше нести. Без всяких жестов и без слов, с естественностью, которая нас так удивила и поразила. Благодарим всех врачей и медицинский персонал за работу, которую они делали искренне и неутомимо. Теперь мы понимаем силу ваших сердец».

И еще документ тех дней: «Терезин, 11.06.1945 г. Многоуважаемый доктор Калюжный! Как Вам известно, завтра голландцы уезжают на родину. Перед их отъездом я хочу еще раз поблагодарить Вас от имени голландской колонии за Ваши старания и энергию по борьбе с эпидемией сыпного тифа, благодаря которым мы имеем возможность вернуться домой. С уважением, доцент-доктор Н. Феддер, Амстердам, университет».

Далее последовала демобилизация, возвращение ученого-подвижника по настоянию А.Н. Марзеева в Институт коммунальной гигиены. С 1956 по 1971 год Денис Николаевич был директором этого института, носящего ныне имя А.Н. Марзеева, а после до 1975 г. состоял консультантом.

В нынешнем году исполняется 115 лет со дня рождения Д.Н. Калюжного. Живет ли память о его подвиге? В 1984 г. его внук, тогда студент, а ныне доктор биологических наук Вадим Чумак, находясь на практике в Карловом университете, побывал в Терезине, как бы воочию прикоснувшись к деянию деда. А в 2001-м, спустя 17 лет, Вадим вместе с мамой, младшей дочерью ученого-героя, видным дерматологом, профессором Лидией Калюжной, и своей семьей вновь приехал в Терезин. Музей сохранился, но фото Дениса Николаевича было почему-то снято... И вот этот очерк отчетливо напоминает: подвиг украинского военного врача навсегда вписан в историю XX столетия. Его драматические майские дни и ночи 1945-го, когда пушки уже, думалось, смолкли навсегда, достойны благодарной памяти человечества.

Откуда у меня эти данные? Денис Николаевич Калюжный хранил бумаги, в которых была запечатлена история избавления освобожденных узников Терезина от смерти вдолгонку. «Об этой трудной работе Денис Николаевич опубликовал лишь одну небольшую статью «Из истории борьбы с эпидемиями во время Великой Отечественной войны» в журнале «Санитария и гигиена» в 1975 г.», — поведала мне Александра Павловна Залогина-Калюжная, верная спутница мужа в течение более чем полувека. Некоторые документы, в частности свидетельство о награждении украинского медика боевым Чехословацким Крестом, подписанное Л. Свободой, диплом почетного члена Чехословацкого научного общества им. Я. Пуркине, переданы в Национальный музей медицины. В 1976 г. Денис Николаевич покинул этот мир...

Подготовил **Юрий Виленский**



Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Л.А. Луценко, Киевский городской клинический эндокринологический центр

Артериальная гипертензия надпочечникового генеза: аспекты лабораторного обследования

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в общей популяции варьирует в диапазоне 30-45% [1]. Актуальной является диагностика причин вторичной АГ, в пользу которой могут свидетельствовать резко выраженное повышение артериального давления (АД), внезапное начало или ухудшение течения АГ, ограниченная эффективность медикаментозного лечения, поражение органов-мишеней, не соответствующее длительности АГ. Считается, что для эффективного ведения пациентов с данной патологией необходим мультидисциплинарный подход, то есть участие специалистов различного профиля, в том числе эндокринолога. Выявление эндокринных нарушений кардинально влияет на выбор тактики ведения таких больных.

По мировым данным, у каждого 10-го больного с АГ диагностируют патологию надпочечников. АГ надпочечникового генеза может быть следствием первичного гиперальдостеронизма (ПГА), катехоламинпродуцирующей опухоли или синдрома Кушинга.

АГ является классическим клиническим проявлением ПГА [2-4]. Менее чем у 4% пациентов с ПГА АД находится в пределах нормы [5]. В то же время злокачественная гипертензия выявляется в 6-9% случаев, гипертензия с кризовым течением — в 50% [6]. Нейромышечный синдром, включающий мышечную слабость, судороги, парестезии, наблюдается в 38-75% случаев; почечный синдром, сопровождающийся полиурией, полидипсией, никтурией, — в 50-70% [7, 8].

Классические лабораторные признаки ПГА составляют известную триаду:

гипокалиемию, повышение концентрации альдостерона плазмы и снижение активности ренина. Длительное время считалось, что уровень калия $>3,5$ ммоль/л исключает диагноз ПГА [4, 9, 10]. В настоящее время выявлено, что сочетание АГ и гипокалиемии характерно только для наиболее тяжелых форм гиперальдостеронизма, при которых произошли необратимые изменения в почках и сердечно-сосудистой системе [4, 11, 12]. Так, по данным литературы, частота нормокалиемического варианта ПГА может достигать 75-80% [6-8]. Определение уровней калия или альдостерона имеет низкую чувствительность, ренина — низкую специфичность [13]. Наиболее информативным лабораторным показателем для диагностики ПГА считается альдостерон-рениновое соотношение — АРС

[3, 8, 13]. В качестве основного недостатка данного теста можно отметить отсутствие стандартизации [14]. Диагностическое значение АРС зависит от метода исследования

и единиц измерения альдостерона и ренина (табл.) [13].

Возможные ложноположительные и ложноотрицательные результаты могут быть связаны с сопутствующими заболеваниями (нефропатией, стенозом почечных артерий различного генеза) или приемом лекарственных препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина II и др.). Иногда для диагностики ПГА используют функциональные и нагрузочные пробы (пробу с пероральной

Продолжение на стр. 50.

Таблица. Диагностическое значение АРС (в зависимости от методик определения и единиц измерения альдостерона и ренина)

	АРП, нг/мл/ч	АРП, пмоль/л/мин	ПКР, мЕд/л	ПКР, нг/л
Альдостерон, нг/дл	20	1,6	2,4	3,8
	30	2,5	3,7	5,7
	40	3,1	4,9	7,7
Альдостерон, пмоль/л	750	60	91	144
	1000	80	122	192

Примечания. АРП — активность ренина плазмы, ПКР — прямая концентрация ренина.

Що більше підходить Вам?



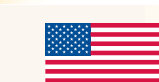
Doktoram.com

сучасний медичний одяг

Місце, де можна придбати
найкращий медичний одяг
американського
та українського брендів

Переваги для лікарів

- Дихаючі тканини
- Великий вибір фасонів
- Широка палітра кольорів
- Регулярне оновлення колекцій
- До 200 прань
- Якість і комфорт для лікарів
- Доставка по всій Україні
- Зручна та безпечна покупка



Made in USA

Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.



cherokee



Made in Ukraine

Пошито з інноваційних матеріалів за модними та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.



Doktoram

КУПУЙТЕ
ТУТ!

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г,
ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський
квартал», тел.: (044) 209-49-86

Інтернет-магазин — **www.doktoram.com**
тел.: (098) 106-03-03

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

Л.А. Луценко, Киевский городской клинический эндокринологический центр

Артериальная гипертензия надпочечникового генеза: аспекты лабораторного обследования

Продолжение. Начало на стр. 49.

натриевой нагрузкой, тест с физиологическим раствором натрия хлорида, супрессивный тест с флудрокортизоном, тест с каптоприлом [8, 13, 15]. Золотым стандартом в дифференциальной диагностике ПА считают селективный забор крови из центральных вен надпочечников и нижней полой вены с определением уровня альдостерона и кортизола [6, 7, 12, 16]. Тем не менее, несмотря на высокую чувствительность (90-95%) и специфичность (87-100%), данная методика используется редко ввиду технической сложности выполнения процедуры [6, 7, 12, 17].

Таким образом, с целью исключения гиперпродукции альдостерона при АГ необходимо определять АРС [6, 12, 13, 18], обладающее высокой чувствительностью (90%) и специфичностью (91%) относительно выявления нарушений со стороны ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6, 12, 13, 18, 19].

Важным фактором, влияющим на показатель АРС, является четкое соблюдение правил подготовки больного и условий забора крови. Последний осуществляется в утренние часы (до 10.00) после пребывания пациента в вертикальном положении в течение 2 ч, а затем сидя в течение 5-15 мин. Обязательное условие подготовки больного к оценке АРС — определение уровня калия в плазме и затем его коррекция при необходимости. В течение 2-3 дней перед исследованием не рекомендуется ограничивать потребление натрия. Не менее чем за 4 нед следует отменить препараты, влияющие на значения АРС: селективные ингибиторы альдостерона (эплеренон), диуретики, продукты из корня лакрицы (солодки). За 2 нед до исследования необходимо прекратить прием β -адреноблокаторов, центральных α -адреномиметиков (клонидина, α -метилдопы), нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов ренина, дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов. При интерпретации результатов исследования крови обязательно учитывают факторы, которые могут влиять на уровень альдостерона, ренина и АРС.

Следующей нозологией, клиническим проявлением которой может быть АГ, является феохромоцитома (ФХЦ). Клиническая картина катехоламинпродуцирующих опухолей характеризуется разнообразностью и непостоянством проявлений. Среди клинических симптомов наиболее часто (85-95% случаев) встречаются АГ и поражение сердечно-сосудистой системы [2, 20, 21]. Постоянная форма гипертензии при ФХЦ выявляется в 10-60% случаев [6, 21], пароксизмальная — в 42-87% [6]. Для постоянной формы характерно частое возникновение кризов с повышением АД до 280/160 мм рт. ст. Пароксизмы продолжаются от нескольких минут до нескольких часов с частотой от 1 р/мес до нескольких раз в день [21-23]. Повышение АД сопровождается сильной головной болью, профузным потоотделением, тремором, сердцебиением, чувством

тревоги. Для подтверждения диагноза ФХЦ необходимо провести комплексное (в т. ч. лабораторное) обследование пациента. Наиболее эффективно определение уровня метанефринов в плазме или моче, что отражает опухолевую активность ФХЦ на протяжении суток [21, 24, 25]. При ФХЦ метанефрины синтезируются непосредственно в опухоли, а затем экскретируются в кровь. Наиболее высокой чувствительностью (98%) обладает оценка концентрации метанефринов в плазме [18, 19]. Чувствительность и специфичность определения фракционированных метанефринов в моче ниже [26]. Незначительное повышение уровня метанефринов связано с невысоким риском ФХЦ, в то же время увеличение концентраций метанефринов в ≥ 4 раза ассоциируется почти со 100% вероятностью катехоламинпродуцирующей опухоли [27]. При этом исследователи указывают на возможность получения ложноположительных результатов при заборе крови в положении сидя или при приеме медикаментозных препаратов (трициклических антидепрессантов, метилдопы, симпатомиметиков, парацетамола и др.). Актуальным лабораторным тестом является определение в плазме крови 3-метокситирамина, который может быть маркером злокачественности ФХЦ.

Причиной АГ надпочечникового генеза, кроме гиперальдостеронизма и катехоламинпродуцирующих опухолей, может быть синдром Кушинга, при котором у 85% больных встречается синдром АГ, часто сопровождающийся развитием недостаточности кровообращения и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы. К ранним проявлениям синдрома Кушинга относятся репродуктивная дисфункция (нарушения менструального цикла, включая аменорею, бесплодие, снижение потенции у мужчин. Для больных с синдромом Кушинга характерно выраженное диспластическое ожирение с преимущественным отложением жира в области плечевого пояса, передней брюшной стенки, лица; истончение конечностей за счет проксимальных амиотрофий; истончение, сухость и сниженный тургор кожных покровов; множественные широкие синюшно-багровые стрии. Характерны развитие остеопороза, нарушения углеводного обмена (от преходящей гипергликемии до стероидного диабета).

Для подтверждения диагноза синдрома Кушинга огромное значение имеет выбор метода лабораторной диагностики. При этом необходимо учитывать, что большая часть кортизола связана с белками — транскортином или альбумином; содержание свободного кортизола (активная фракция) — около 1-2%. Секретция кортизола подвержена суточным ритмам: в норме максимальный уровень наблюдается утром, минимальный — ночью. У пациентов с синдромом Кушинга циркадный ритм нарушен: содержание кортизола в плазме крови утром (9.00) в большинстве случаев остается нормальным, а ночью повышается.

Согласно международным рекомендациям The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline (2008), скрининговыми тестами для

диагностики синдрома Кушинга являются: супрессивный тест с дексаметазоном (перорально в дозе 1 мг), определение суточной экскреции кортизола с мочой, ночное определение кортизола в слюне.

В основе ночного супрессивного теста с дексаметазоном (1 мг) лежит подавление секреции адренокортикотропного гормона с последующим снижением продукции кортизола. Для проведения данного исследования не требуется предварительной подготовки пациента; кроме того, его можно выполнять в амбулаторных условиях. Методика проведения предусматривает прием 1 мг дексаметазона в 23.00 и забор крови для исследования уровня кортизола в 8.00-9.00 следующего утра. При уровне кортизола крови $>1,8$ мкг/дл (50 нмоль/л) подтверждается наличие гиперкортицизма. Преимущества данной пробы — отсутствие потребности в предварительной подготовке пациента и возможности амбулаторного обследования при условии комплаенса пациента [6]. Чувствительность и специфичность супрессивной пробы с дексаметазоном зависит от выбора нижней границы супрессии кортизола. Так, при снижении уровня кортизола сыворотки крови <5 мкг/дл (140 нмоль/л) специфичность пробы составляет 100%, а чувствительность — 58%, а при нижней границе нормы 1,8 мкг/дл (50 нмоль/л) — 75-100 и 72-82% соответственно [18].

Определение содержания кортизола в суточной моче также характеризуется достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. При этом необходимо двукратное исследование свободного кортизола в моче, поскольку у 9% пациентов с гиперкортицизмом как минимум один показатель может оставаться в пределах нормы.

Наиболее ценным тестом для выявления гиперкортицизма является вечернее определение кортизола в слюне, которое отражает концентрацию свободного (активного) кортизола, а также исключает влияние на результат циркадного ритма кортизола. Содержание кортизола в слюне не зависит от ее объема и остается стабильным до 7 дней даже при комнатной температуре. К преимуществам определения кортизола в слюне можно отнести отсутствие необходимости в госпитализации, участии среднего медперсонала, потребности в фармакологическом вмешательстве, а также безболезненность и неинвазивность метода. Правила сбора образцов следующие: в течение 30 мин до сбора слюны не есть, не пить, не курить и не чистить зубы, за сутки исключить употребление спиртных напитков, избегать образцов, загрязненных кровью (даже слегка измененных в цвете), исключить попадание частиц губной помады. Ложноположительные результаты кортизола слюны могут быть обусловлены микрокровоотечениями из десен, приемом препаратов солодки или использованием кремов или гелей для полости рта с кортикостероидами.

Таким образом, для исключения надпочечникового генеза АГ необходимо провести лабораторное обследование, которое позволит исключить:

— гиперпродукцию альдостерона (определение АРС);

— катехоламинпродуцирующую опухоль (определение метанефринов и норметанефринов);

— гиперпродукцию кортизола (проведение супрессивного теста с дексаметазоном (1 мг), определение суточной экскреции кортизола с мочой, оценка уровня кортизола в слюне в вечернее время).

Клинический случай

Больная К., 44 лет, обратилась к эндокринологу с жалобой на чувство «комка» в области щитовидной железы. **Анамнез:** в течение 8 лет страдает АГ, наблюдается кардиологом. Принимает антигипертензивные препараты (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик) с минимальным эффектом: АД $>150/80$ мм рт. ст., периодические кризы с повышением АД до 220/115 мм рт. ст. (возникают после психоэмоциональной и физической нагрузки).

Объективный осмотр: рост — 167 см, масса тела — 68 кг (ИМТ — 24). Общее состояние пациентки удовлетворительное. Умеренного питания. Распределение подкожно-жировой клетчатки равномерное. Кожа умеренной влажности. Патологической пигментации и трофических изменений кожи не выявлено. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, диффузная. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, патологические шумы не прослушиваются. ЧСС — 80 уд./мин, АД — 160/100 мм рт. ст. (s=d). В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

Результаты обследования. УЗИ щитовидной железы: V правой доли — 6,4 см³, левой доли — 7,2 см³. Эхогенность не изменена. Структура однородная. Очаговые образования не визуализируются.

Принимая во внимание наличие у пациентки АГ, рекомендовано лабораторное обследование с целью исключения эндокринных причин заболевания. Результаты лабораторных исследований: метанефрины плазмы — 1286 нг/л (норма <90), норметанефрины плазмы — 448 нг/л (норма <200), альдостерон — 28 нг/дл (норма 7-30), ренин — 6,2 нг/л (норма 4,4-46,1), АРС — 4,5 (норма 3,8-7,7), кортизол слюны (в 23.00) — 0,95 нг/мл (норма в 23.00 $<1,45$).

Учитывая высокие уровни метанефринов и норметанефринов, рекомендовано дополнительное инструментальное обследование: компьютерная томография (КТ) забрюшинного пространства с целью выявления катехоламинпродуцирующей опухоли. При КТ выявлена опухоль левого надпочечника округлой формы с четкими контурами диаметром 4,6 см, нативная плотность образования — 46 НУ, плотность после введения контрастного вещества — 76 НУ.

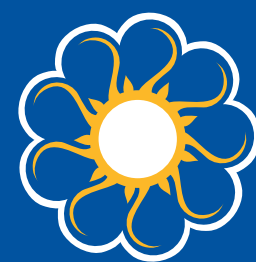
Учитывая результаты КТ (высокие показатели КТ нативной и контрастной плотности) и лабораторного обследования, пациентке установлен предварительный диагноз: феохромоцитома левого надпочечника.

Лечение. Больной выполнено оперативное вмешательство — левосторонняя адреналэктомия.

Патогистологическое заключение: феохромоцитома левого надпочечника с кровоизлияниями и дистрофическими изменениями. **Диагноз при выписке:** феохромоцитома левого надпочечника.

Таким образом, наличие у пациента АГ требует проведения тщательного обследования на предмет исключения вторичного характера АГ, а именно нарушений со стороны надпочечников.

Список литературы находится в редакции.



СІНЕВО

медична лабораторія

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

**>15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»**

Міжнародний
контроль якості

RIQAS
INTERNATIONAL

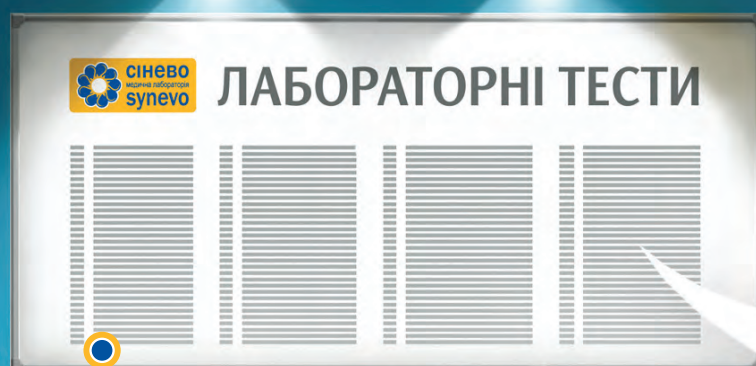
DGKL
GERMANY

ISO-9001
СИСТЕМА ЯКОСТІ

Найкраще світове
обладнання

Автоматизований
лабораторний процес

штрих-кодують зразків



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua



facebook.com/SynevoLab

2217 Кортизол (сеча)

2214 Кортизол (слина)

2235 Пакет № 171

**«Альдостерон-ренінове
співвідношення»**

(3 показники; альдостерон, ренін активний,
розрахунок альдостерон-ренінового
співвідношення)

**9306 Метанефрини,
норметанефрини,
3-метокситирамін
(плазма)**

Я

КАРДІОМАГНІЛ

*Вибір,
підказаний серцем*



- Первинна і вторинна профілактика тромбоутворення¹
- Дозування відповідає рекомендаціям ESC² і АНА³
- Виробляється в Німеччині⁴

Діюча речовина: acetylsalicylic acid. **Лікарська форма:** табл., в/плівковою оболонкою, містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової; табл., в/плівковою оболонкою, містить 150 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Код АТХ B01A C06. **Показання.** Таблетки: гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. Таблетки форте: гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомі-

нальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладення носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко — тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта — 30 таблеток, за рецептом — 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** UA/10141/01/01, UA/10141/01/02 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізо-

ваних виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Кардіомагніл. 2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. J Hypertension 2013; 34: 2949–3003. 3. Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2013;128. 4. Реєстраційне посвідчення на лікарський препарат UA/10141/01/01, UA/10141/01/02 від 15.01.2015 № 11. АНА (American Heart Association) — Американська асоціація серця, ESC (European Society of Cardiology) — Європейське товариство кардіологів. ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua